

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année scolaire 1951-52

Série U N° 183

RECHERCHES BOTANQUES
CHIMIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES
SUR
LES MANSONIA AFRICAINS

THÈSE

pour l'obtention

du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

présentée et soutenue le Mai 1952

PAR

JEAN TERRIOUX

PHARMACIEN

Lauréat de la Faculté de Pharmacie de Paris

JURY.....

MM. R. PARIS, Président ;

M.-M. JANOT, Professeur ;

P. CRÉTÉ, Professeur.

IMPRIMERIE DE LA PRESSE

37, Rue Fontenello - LE HAVRE

1952

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année scolaire 1951-52

Série U N° 183

RECHERCHES BOTANQUES
CHIMIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES
SUR
LES MANSONIA AFRICAINS

THÈSE

pour l'obtention

du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

présentée et soutenue le Mai 1952

PAR

JEAN TERRIOUX

PHARMACIEN

Lauréat de la Faculté de Pharmacie de Paris

JURY.....

} MM. R. PARIS, *Président* ;

M.-M. JANOT, *Professeur* ;

P. CRÉTÉ, *Professeur*.

IMPRIMERIE DE LA PRESSE

37, Rue Fontenelle - LE HAVRE

1952

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

ADMINISTRATION :

M. René FABRE, Doyen, C. *, § I. M. DELABY, Assesseur, O. *, § I.
M. G. CUVIER, Secrétaire, § I.
MM. L. JEANDEL, Rédact. princ. § I. M. E. BUVAT, Commis, § A.
A. QUILLIOT, Rédacteur. M^{me} M.-L. ESPINASSE, Commis § A.
M^{lle} M. DENNY, Commis.

PROFESSEURS :

MM. FABRE, C. *, § I.	Toxicologie.
DELABY, O. *, § I.	Pharmacie chimique.
PICON, *, § I.	Chimie minérale.
MASCRE, *, § I.	Botanique.
FLEURY, *, § I.	Chimie biologique.
JANOT, *, § I.	Pharmacie galénique.
CHARONNAT *, § I.	Chimie organique.
VALETTE, *, § I.	Zoologie appliquée.
BEDEL, *, § I.	Législation, Déontologie et Histoire de la Pharmacie.
PARIS, § A.	Histoire naturelle des médicaments simples d'origine végétale.
GUILLOT, § A.	Physique.
GAUTIER, § I.	Chimie analytique.
LAMBIN (M ^{lle}) § I.	Microbiologie.
RAOUL, § A.	Professeurs sans chaire.
DOMANGE, § I.	
CRÊTE, § A.	
COURTOIS, § A.	

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. *, § I.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DÉLÉFINE C. *, § I. et LEBEAU, C. *, § I., Membres de l'Institut.
COUTIERE, O. *, § I., BOUGAULT, C. *, § I., LUTZ, *, § I.
HÉRISSEY, O. *, § I., LAUNOY, O. *, § I., SOMMELET, O. *, § I.

MAÎTRES DE CONFÉRENCES :

MM. MORETTE, *, § A.	Sciences physiques et chimiques.
CAVIER § A.	Sciences naturelles.
TRUHAUT, *, § I.	Sciences physiques et chimiques.
MOREAU § A.	Sciences physiques et chimiques.
GUY	Sciences physiques et chimiques.
N.	Sciences naturelles.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES :

MM. CORRIEZ, § I.	Physique.
HARISPE, § A., travaux pratiques 1 ^{re} année	Chimie générale et pharmaceutique.
DEYSSON	Botanique.
GERMAN	Microbiologie.
GIRARD, § A.	Chimie biologique.
MANGEOT, § A.	T. P. 4 ^{me} année.
PIETTE	Biologie animale.
RENAULT H.	Chimie analytique.

INSTITUT DE PHARMACOTECHNIE ET DE PHARMACODYNAMIE

MM. GOUTAREL	Pharmacotechnie galénique.
QUEVAUVILLER	Pharmacodynamie.
WAROLIN	Pharmacotechnie chimique.

Bibliothécaire en chef . . . M. GARNIER, *, § I.

Bibliothécaires M^{lle} LAVAUD, § I.
M^{me} KREHMER.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. PARIS,

Qui a bien voulu nous confier ce sujet de Thèse
et diriger nos recherches,

Témoignage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M.-M. JANOT,

Qui a accepté de juger ce travail,

*Avec l'expression de notre reconnaissance
et de nos sentiments respectueux.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CRÈTE,

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'examiner cette thèse,

Avec notre bien sincère reconnaissance.

A MA FEMME,

Avec toute mon affection.

En souvenir de mon Oncle E. BONHOMME,

Tragiquement décédé.

A MES PARENTS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUS LES MIENS.



Fig. 1. — Arc, carquois et flèches empoisonnées au *Mansonia altissima* A. Chev. (type guéré)
(réduit au 1/5) (Mission KERHARO-BOUQUET - Côte d'Ivoire 1948) (Musée de Matière
médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris).

INTRODUCTION

Les poisons de flèches ont été et demeurent une source de recherches et de découvertes pharmacologiques.

Une étude récente des curares, drogues complexes d'Amérique du Sud, de composition longtemps mal connue, a montré qu'il fallait attribuer la toxicité à certaines espèces bien déterminées ; celles-ci se rattachent soit aux Ménispermacées du genre *Chondrodendron* (*C. tomentosum*, *C. platyphyllum*) pour les curares en tubes et pour les curares en pots, soit à certains *Strychnos* (*S. toxifera*, *S. Castelnei*) pour les curares en calebasses, alors que l'on considérerait, il y a quelques années, que l'activité des curares était due principalement aux Strychnées. (44)

Les Pahouins et autres peuplades du Gabon préparent de longue date des poisons de flèches avec les graines de *Strophanthus gratus* ; l'étude de celles-ci aboutit à l'isolement d'un hétéroside : l'ouabaine. De même du *Strophanthus Kombe* de l'Afrique orientale a été séparé un autre glucoside cardiotonique : la K strophantine...

Les indigènes de la Côte de Calabar utilisent les graines de *Physostigma venenosum* sous le nom de « djirou » ou d'« éséré », comme poison d'épreuve. De cette drogue toxique ont été isolés des alcaloïdes cristallisés, ésérine, puis génésérine.

Les savants sont donc souvent parvenus à déterminer la nature et l'origine des drogues utilisées par les indigènes, tant pour la chasse que pour leur propre défense, tout en s'efforçant de caractériser les principes actifs contenus dans chacune de ces préparations.

Ces recherches se heurtèrent à de nombreuses difficultés car la nature des drogues ainsi que leurs méthodes de préparation étaient en général jalousement gardées par les sorciers, secrets dont ceux-ci tiraient leur toute puissance.

Ces poisons agissent sur l'organisme par des processus souvent complexes, ce qui contribue à rendre malaisé le travail des chercheurs. De plus, les espèces botaniques utilisées dans leurs préparations sont nombreuses et variées, celles-ci étant le plus souvent constituées par des mélanges comprenant des éléments toxiques et des substances inertes leur servant de support.

Malgré les difficultés souvent considérables rencontrées au cours de leur étude, les poisons sagittaires sont, parmi les drogues nouvelles d'origine végétale, celles qui attirent le plus de chercheurs.

En raison de leur grande activité, ils sont susceptibles d'apporter, à dose convenable, des remèdes nouveaux et précieux à la thérapeutique moderne. C'est à un poison de flèche de la Côte d'Ivoire, de découverte récente, qu'est consacré notre travail.

En 1907, A. CHEVALIER découvrait en A. O. F. une espèce végétale nouvelle pour laquelle il créa le genre *Achantia* [*A. altissima* (9)] puis qu'il rapporta plus tard au genre *Mansonia* (10) déjà décrit aux Indes. Mais ce n'est qu'en 1935 que R. PORTÈRES (49) signala l'emploi de l'écorce de *Mansonia* (appelé *Dô* en dialecte dan) comme poison de flèches, par la population du *Haut-Sassandra* de la région *guéré*. En 1938, au Laboratoire de Matière Médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris M. MASCRÉ et R. PARIS (39-40) étudièrent au point de vue chimique et pharmacodynamique l'écorce de *Dô* envoyée de la Côte d'Ivoire par le Pharmacien Colonel LAFFITTE.

Ces auteurs mirent en évidence les propriétés cardiotoxiques de la drogue, dont ils isolèrent un principe actif de nature glucosidique : la mansonine. Mais en raison de la guerre 1939-1945 et de l'impossibilité de recevoir de nouvelles matières premières, l'étude de la plante dû être interrompue.

Ce n'est qu'au cours de ces dernières années que des échantillons nouveaux de *Mansonia* africains parvinrent au Laboratoire et qu'il nous devint possible, sur les conseils de notre Maître M. le Professeur R. PARIS, de reprendre leur étude.

Qu'il nous soit permis d'adresser à M. le Professeur R. PARIS nos remerciements très respectueux pour le très grand honneur qu'il nous a fait en nous permettant de poursuivre les recherches qu'il avait lui-même entreprises. Après avoir établi le plan de ce travail, il n'a cessé de nous conseiller, nous faisant utiliser des techniques nouvelles. C'est grâce à ses précieux conseils, profitant bien souvent de ses propres expériences, que nous avons pu mener à bien notre tâche. Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre gratitude et de notre profonde admiration.

Nous adressons nos remerciements respectueux à M. le Professeur M.-M. JANOT qui a bien voulu s'intéresser à nos travaux et nous a fait l'honneur de faire partie de notre jury de thèse.

Nous sommes également reconnaissant à M. le Professeur P. CRÉTÉ qui nous a réservé le meilleur accueil en acceptant de rapporter notre travail et qui a accepté de le juger.

Il est un devoir pour nous de souligner l'appui si constant que nous a apporté M^{me} MOYSE-MIGNON, Assistante de la chaire de Matière médicale ; ses conseils nous ont été particulièrement précieux ; en nous faisant profiter de son expérience, elle nous a grandement facilité la réalisation de ce travail. Qu'elle veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

Nous ne saurions assez remercier M. F. PELLEGRIN, Maître de Recherches, Sous-Directeur honoraire au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris qui, outre ses conseils bienveillants et éclairés dans le domaine de la systématique, nous a réservé le meilleur accueil en nous permettant d'examiner plusieurs herbiers types dont les photographies sont reproduites dans cet ouvrage.

Parmi les échantillons sur lesquels nous avons travaillé, certains avaient été recueillis par le regretté Pharmacien Colonel LAFFITTE. Nous adressons un souvenir ému à sa mémoire.

Pour d'autres échantillons, nous sommes redevables à la Mission d'études KERHARO-BOUQUET en Côte d'Ivoire, que nous remercions sincèrement.

Divers lots et herbiers ont été adressés au laboratoire de Matière Médicale par les Services forestiers de la Côte d'Ivoire, par M. le Chef des Services d'agriculture de Douala et par le Directeur de l'Inspection forestière de la Haute Sangha. Nous leur adressons nos bien vifs remerciements ainsi qu'à M. R. LETOUZEY, Inspecteur principal des services forestiers du Cameroun qui nous a rendu un très grand service en nous faisant parvenir d'importantes quantités de matières premières.

Les Laboratoires DAUSSE et les laboratoires galéniques VERNIN ont eu l'amabilité de nous préparer divers extraits industriels de la drogue. Nous leur adressons tous nos remerciements.

Nous ne saurions passer sous silence le précieux concours que nous a apporté M. J. CHARTIER, Assistant à la Faculté de Pharmacie de Paris, pour la partie micrographique de ce travail.

Enfin, nous n'oublierons pas l'aide qui nous a été donnée, au laboratoire de Matière médicale, par M^{me} GRENIER souvent mise à contribution, et par M^{me} DEVER et M^{lle} VAVASSEUR, attachées au Laboratoire national de Contrôle des médicaments.

Le Conseil de la Faculté de Pharmacie a bien voulu nous attribuer, au cours de ces travaux, le prix Nativelle. Nous lui en exprimons ici, ainsi qu'aux Laboratoires Nativelle, notre sincère gratitude.

PLAN DU TRAVAIL

	<i>Pages</i>
INTRODUCTION	3

PREMIERE PARTIE

ETUDE BOTANIQUE

CHAPITRE I. — Le genre <i>Mansonia</i>	11
CHAPITRE II. — Les différentes espèces de <i>Mansonia</i> ; leur répartition géographique	17
CHAPITRE III. — Etude morphologique des <i>Mansonia</i> africains	29
CHAPITRE IV. — Etude histologique des <i>Mansonia</i> africains	39

DEUXIEME PARTIE

ETUDE CHIMIQUE

CHAPITRE I. — Recherches chimiques antérieures	55
CHAPITRE II. — Essais préliminaires	57
CHAPITRE III. — Extraction des principes actifs	
<i>a</i>) Préparation de la mansonine brute	63
<i>b</i>) Purification par chromatographie	73
CHAPITRE IV. — Propriétés de la mansonine brute	79
CHAPITRE V. — Analyse par chromatographie sur papier de la mansonine brute et des fractions séparées sur colonne d'alumine	85

TROISIEME PARTIE
ETUDE PHARMACODYNAMIQUE

CHAPITRE I. — Emplois indigènes des <i>Mansonia</i> africains	89
CHAPITRE II. — Travaux antérieurs	93
CHAPITRE III. — Travaux personnels	
<i>a)</i> Action du <i>Mansonia altissima</i>	95
<i>b)</i> Action de la mansonine	103
Conclusion	104
CONCLUSIONS	105
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	109

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE BOTANIQUE

CHAPITRE PREMIER

LE GENRE *MANSONIA*

HISTORIQUE

En 1905, J.-R. DRUMMOND (17) créa, pour un arbre de Birmanie, le genre *Mansonia* dédié à F.-B. MANSON de l'Indian Forest Department. Un spécimen de la seule espèce alors connue : *Mansonia Gagei* Drumm. de l'Inde, fut montré à A. CHEVALIER, en 1905 au jardin de Kew par le célèbre forestier Sir Dietrich BRANDIS, auteur de *l'Indian Tree*.

L'année suivante, A. CHEVALLIER découvrit en Côte d'Ivoire, une espèce voisine (9) qu'il nomma *Porono* (déformation typographique du véritable nom de *Boroua* en dialecte agni). Il la décrit en 1909 (10) sous le nom d'*Achantia altissima* A. CHEV. (*Achantia* genre nouveau, d'*Achanti* nom d'une peuplade indigène de la Côte d'Ivoire et de la Gold Coast). Il put la comparer en 1912 à Kew avec le *Mansonia Gagei* Drummond. D'après A. CHEVALIER (11), l'espèce africaine se différencie de l'espèce birmane par le nombre de staminodes (10 au lieu de 5 chez *M. Gagei*) cet auteur trouve donc préférable de faire des *Achantia* une section du genre *Mansonia* qui comprend ainsi deux sous-genres : les *Eu-Mansonia* à 5 staminodes, les *Achantia* à 10 staminodes.

En 1921, MILDBREAD (42) décrit au Cameroun une espèce voisine de *Mansonia altissima* A. Chev. sous le nom de *M. nymphaeifolia*. Cette espèce a été retrouvée en 1945 par JACQUES-FÉLIX dans le Sud du Cameroun. Ignorant alors le travail de MILDBREAD il l'appela *M. altissima* variété *camerounica* Jacques-Félix (30). Enfin en 1947, une troisième espèce africaine, le *Mansonia diatomanthera* Brenan (6) a été décrite par BRENNAN au Tanganyika et une deuxième espèce asiatique a été découverte en Assam : *Mansonia dipikae* C. S. Purkayastha.

CARACTERES GENERAUX DU GENRE *MANSONIA*

Place dans la classification.

Le genre *Mansonia* est voisin du genre *Triplochiton* Schumann pour lequel cet auteur a créé la famille de *Triplochitonacées* (54) rangée parmi les *Malvales*.

D. PRAIN (50) fit l'étude critique des caractères du genre et décrivit ses affinités avec les différentes familles de l'ordre des *Malvales* auquel il appartient par son périanthe.

Leurs anthères uni-loculaires rapprocheraient plutôt les *Mansoniae* des *Malvacées* mais pour l'auteur, ce caractère est trop sujet à exception et d'autre part, leur gynandrophore les en exclue formellement.

La présence des staminodes les rattache davantage aux *Sterculiacées* qu'aux *Tiliacées* et D. PRAIN fait des *Mansoniae* une tribu nouvelle des *Sterculiacées* avec les caractères suivants (50) :

MANSONIAE (tribu nouvelle des *Sterculiacées*).

Fleurs hermaphrodites ou quelquefois unisexuées ;

Calice caduque, corolle à 5 pétales ;

Étamines libres à l'extrémité du gynophore ;

5 staminodes libres alternant avec les carpelles ;

5 carpelles libres ;

Fruit, samare indéhiscente.

Dans cette tribu entreraient :

— Le genre *Triplochiton* : calice à 5 parties, pétales unguiculés, étamines en nombre indéfini, staminodes subscarieuses, contortées-imbriquées, carpelles surmontées d'un style court (Afrique tropicale).

— Et le genre *Mansonia* : calice spathacé, fendu sur le côté, pétales sessiles, étamines 10, 5 staminodes pétaloïdes plus courts que les carpelles.

(Asie tropicale).

ENGLER (20) et HUTCHINSON (29) rangent les *Mansonia* parmi les *Sterculiacées*.

Cependant, en 1935, EDLIN (18) revisant l'ordre des *Malvales*, fait des *Mansonia*, une tribu des *Buettneriacées* et leur ajoute un troisième genre, le genre *Cistanthera* que d'autres auteurs [ENGLER (20) AUBREVILLE (1)] rattachent aux *Tiliacées*, en raison de ses étamines libres et de ses carpelles soudés.

Les *Mansonia* sont tous des arbres à feuilles entières, à inflorescences en panicules de cymes, situées à l'extrémité des rameaux. Les fleurs sont hermaphrodites, à calice spathacé et fendu sur le côté.

Il existe un androgynophore portant dix étamines dont les filets sont réunis en colonne ; à l'intérieur, il existe un verticille de dix staminodes écailleux pour les *Achantia*, cinq pour les *Eu-Mansonia* [A. CHEVALIER (11)].

Au centre de l'androgynophore, se trouvent cinq carpelles libres ou coalescents, serrés les uns contre les autres ; les styles sont agglutinés en un seul sans stigmate apparent.

Il y a cinq ovules par carpelle. Chaque carpelle donne un fruit sec indéhiscent, ailé dorsalement. A maturité, ces samares sont généralement groupées par une ou deux (quelquefois trois ou quatre) à l'extrémité d'un pédoncule commun.

Il n'y a qu'une seule graine dans le fruit mûr.



Fig. 2. — *Mansonia altissima* A. Chev. — Feuilles et inflorescences. Echantillon type récolté par A CHEVALIER en Côte d'Ivoire (Herbier A. Chevalier n° 22.281) (Muséum 9/1/1924) (Herbier du Muséum de Paris). (Réduit à 4/10).

CHAPITRE II

LES DIFFERENTES ESPECES DE *MANSONIA*

LEUR RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Parmi les espèces du genre *Mansonia*, décrites jusqu'à ce jour, deux sont asiatiques et trois sont africaines.

Il est intéressant à ce sujet d'indiquer que plusieurs auteurs (12-8) en précisant les zones de répartition des différents *Mansonia*, soulignent qu'il est assez rare de trouver des espèces aussi voisines, l'une dans le continent asiatique, l'autre dans le continent africain : dans l'Inde, *Mansonia dipikae* ; en Afrique, *Mansonia altissima*. Ces auteurs estiment que ce fait mérite de retenir l'attention au point de vue bio-géographique.

ESPECES ASIATIQUES.

I. — *Mansonia Gagei* DRUMMOND (17)

Noms vernaculaires : Mai-Chan, Kalamet, Chan-Pama. Cette espèce se trouve en Birmanie et au Siam. Elle se présente comme un bel arbre des forêts birmanes où il est assez répandu. Son bois est très odorant surtout plusieurs années après la coupe. Il est appelé quelquefois bois de Santal. Il est débité et exporté par Singapour.

II. — *Mansonia dipikae* C. S. PURKAYASTHA (51)

Noms vernaculaires : Badam (Assam), Nepali (Lapse). Cette espèce se rencontre en Assam. Elle fournit un bois qui est aussi susceptible d'utilisation industrielle.

ESPECES AFRICAINES.

I. — *Mansonia altissima* A. CHEVALIER (10-11)

Noms vernaculaires : en Côte d'Ivoire : Dô (dialecte dan) ; Bété (dialecte attié) ; Boroua ou Bodoua (dialecte baoulé) ; Débé (dialecte guéré) ; en Gold Coast : Aprono (dialecte Ashanti) ; en Nigéria : Ofun (dialecte yorouba).

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE. — Cette espèce croît dans l'Ouest africain, en Côte d'Ivoire, Gold Coast, Nigéria, sur la limite Nord de la forêt dense où elle est caractéristique de la « deciduous forest ». Au Cameroun, l'essence ne dépasse pas vers l'Ouest le méridien de Yaoundé ; vers l'Est, MILDBRAED (42) l'a rencontrée jusqu'au pied du massif de Yadé dans les galeries forestières des environs de Bouar et de Baboua ; HEDIN (27) la signale également au Cameroun, dans la région de Batouri.

DIAGNOSE DE L'ESPECE DONNEE PAR A. CHEVALIER (11)

Mansonia (Achantia) altissima (Fig. 2 et 3)

« Arbor 25-40 m. alta, ramis ferrugineo pubescentibus. Folia oblique cordato elliptica vel cordata, ovata, ad basim sinu lato emarginata, ad summum breviter et obtuse acuminata, papyracea, ad marginem dentata, 10-25 cm. longa, 8-16 cm. lata, infra pubescentia, supra (adulte) glabra ; petiolus ad utramque extremitatem inflatus, 2,5-4 cm. longus ; stipulae ovato acuminatae, late amplexicaules, deciduae. Inflorescentia paniculam amplam, terminalem, foliosam, 10-20 cm. longam et latam simulans e cymis corymbiformibus, ramosissimis, in axillis foliorum superiorum insertis, formatam ; pedunculi 5-7 cm. longi, pedicelli 3-8 mm. long. Flores albi 2-5 cm. lati, fragrantés ; calyx spathaceus, 10-12 mm. longus, pubescenti glandulosus ; petala oblonga vel ovata, ad basim angustata, ad marginem ciliata ; appendices nectariferae late ovatae, bifidae, 5 mm. longae ; androgynophorum 6-7 mm. longum, pillis nonnullis stellatis hirtum ; staminum filamenta erecta glabra, 2 mm. longa ; staminodia 10, lineari oblonga, 3 mm. longa, glabra ; carpella 5, oblonga, pubescentia, quodque 8-12 ovulatum. Fructus penduli, 1-4 (plerumque 1-2) carpellis constantes, quoque carpello samaram formante 5,5-7,5 cm. longam, 18-25 mm. latam, ala oblongo foliacea, nucleo semen obovoideum includente ».

Le *Mansonia altissima* est un grand arbre de 20 à 30 mètres de haut, à tronc cylindrique et droit d'un diamètre moyen de 80 cm. La cime est ovoïde et feuillue. L'écorce, brun clair, fissurée longitudinalement est assez épaisse, 1 cm. à 1 cm. 5.. Le feuillage est dense. Les stipules sont caduques. Les feuilles sont simples et alternes. Le pétiole est assez épais et tomenteux pour les feuilles adultes. Sur un même arbre, d'après H. JACQUES-FELIX (31), les feuilles offrent une grande variabilité de dimension et de symétrie, selon la saison à laquelle elles se développent. Le limbe est obové, suborbiculaire, cordé à la base, obtusement acuminé et arrondi



Fig. 3. — *Mansonia altissima* A. Chev. Feuilles et fruits. Echantillon type récolté par A. CHEVALIER en Côte d'Ivoire. (Herbier n° B 22.345. Muséum le 9/1/1924) (Herbier du Muséum de Paris) (Réduit à 4/10).



Fig. 4. — *Mansonia altissima* A. Chev. (Bété de la Côte d'Ivoire)
 1., rameau avec feuille adulte, jeune feuille et inflorescences
 (x 1/2) ; 2., fleur avec pétales enlevés (x 1,5) ; 3. et 4., fruits
 (x 3/8 et x 3/4) ; (*Bois et Forêts des Tropiques* 1949. p. 296)
 d'après A. AUBREVILLE (*Flore forestière de la Côte d'Ivoire*).

au sommet, crénelé-denticulé sur les bords, *densément pubescent à la face inférieure et sur les nervures principales de la face supérieure.*

D'après AUBRÉVILLE (1) (Fig. 4), les *feuilles* mesurent 15 à 30 cm. de long sur 8 à 15 de large, avec un *pétiole* de 2 à 3 cm. de long. Ces *feuilles* sont palmatinervées à la base (6 ou 7 nervures principales avec 4 ou 5 paires de nervures latérales). Les *inflorescences* sont situées à l'extrémité des rameaux, en grandes cymes pédonculées mesurant 12 à 15 cm. de long. Les axes sont tomenteux. Les *fleurs* sont blanches, odorantes, le *calice* est spathacé, fendu latéralement, de 10 à 12 mm. de long, aux bords repliés dans la fleur épanouie, couvert de poils. La *corolle* est formée de 5 pétales (obovés, glabres, de 1 à 2 cm. de long sur 6 mm. de large. Les *étamines* ont leurs filets soudés en une colonne de 1 cm. environ surmontée de 10 anthères subsessiles, de 5 staminodes (AUBRÉVILLE) (ou 10 d'après CHEVALIER). Au centre de cette colonne, on trouve les 5 *carpelles*, libres, mais serrés les uns contre les autres, pubescents. Il y a 8 à 12 *ovules* par carpelle. Le *fruit* est une samare avec aile développée au-dessus de la graine. Les fruits sont insérés par 2 à 5 au sommet d'un pédoncule commun. Le corps du fruit est ovoïde, bombé, de 1 cm. 5 de long. environ. L'aile, d'aspect réticulé, mesure 5 à 6 cm. de longueur sur 2 cm. de largeur.

Le *bois* de couleur grisâtre, demi-dur est d'excellente qualité. Le cœur et l'aubier sont très différenciés. L'*aubier* est blanchâtre, le bois parfait, de teinte variable, veiné de bandes plus ou moins foncées rappelant le noyer d'Amérique. La teinte bien accusée sur échantillon frais, s'estompe à la longue. Le bois présente une structure homogène et à grain fin. Sa *section transversale* présente des cernes sinueux irréguliers légèrement marqués par des zones plus foncées. Il existe de nombreux pores disséminés, peu visibles à l'œil nu, fins et souvent accolés par 2 ou 4. Le parenchyme et les rayons ligneux sont indistincts à l'œil nu. La *section longitudinale* tangentielle présente une structure étagée : trois lignes d'étagement par mm. ; il y a de nombreuses traces vasculaires et de très petits rayons de taille uniforme (5). Les caractères généraux du bois, exposés ci-dessus sont probablement valables pour les deux espèces *M. nymphaeifolia* et *M. altissima*, puisque les forestiers ne les différencient pas. Le bois de *Mansonia* n'est pas utilisé en France. Nous avons pu le constater en interrogeant plusieurs importateurs de bois. Il est même totalement inconnu.

Toutefois, la revue « Bois et Forêts des Tropiques » (5) signale qu'il est couramment employé en Angleterre. L'aubier est à rejeter.

Caractères physiques du bois : mi-dur, mi-lourd ; densité à 15 % d'eau : 0,60 à 0,70. Le séchage en est facile. Il est principalement intéressant par sa grande qualité de conservation. Il est très résistant à la pourriture et aux insectes xylophages, peut-être même aux termites. Il se travaille très facilement mais les sciures et les poussières ont très souvent une action irritante sur la peau et les muqueuses (5) et sont fortement sternutatoires. Ce sont peut-être ces raisons secondaires qui ont nui à son utilisation en France.

II. — *Mansonia nymphaeifolia* MILDBREAD (42)

Noms vernaculaires : Essai (Yaoundé), N'Koul (Kaka), Otingui (Sanaga).

Répartition géographique : Sud du Cameroun (région de Mulundu et bords de la Dscha).

DIAGNOSE DE L'ESPECE DONNEE PAR MILDBRAED (42)

Mansonia (Achantia) nymphaeifolia

« Arbor mediocris usque statis magna trunco elato recto coma oblonga ramis imprimis juventute horizontaliter patentibus. Ramuli tenuiores glabri cortice atro-brunnea dense sulcato rugulosa lenticellis albidis parvis et cicatricibus stipularibus annularibus notata obtecti. Folia petiolata petiolo valido 4-5 cm. longo late ovalia, basi profunde cordata sinu angustissimo et lobis petiolo subaequilongis margine inter se tegentibus, apice obtusa vel latissime brevissimeque obtuse acuminata margine repando crenato dentata usque subintegra, ca. 30 cm. longa et 20-25 cm. lata, supra subtusque glabra, palmatinervia nervis 7 vel 9 (sed exterioribus 2-4 in lobos basales abeuntibus aliis multo minoribus), nervis lateralibus a mediano praeter basales abeuntibus utrinque 6-7 suboppositis, venis crassioribus inter nervos transversis, tenuioribus dense reticulatis supra vix conspicuis subtus ut nervi valde prominentibus. Paniculae subumbellato-cymosae multiflorae in statu fructifero longe et rigide pedunculatae pedunculo 3-5 cm. longo ca. 2 mm. crasso. Androgynophorum supra sepalorum nunc dejectorum insertionem cicatricibus notatam 5-7 mm. longum. Samarae plerumque 2-4 pro flore, pars inferior seminifera vesiculoso inflata oblique obovoidea ala decurrente anguste marginata et breviter stipitata basi haud saccatoprotracta extus manifeste reticulato-venosa glabra 10-15 mm. longa, ala aceroidea obliqua margine interior subrecto apicem versus tantum paulo introrsum curvato nervo incrassato instructa apice oblique rotundata reticulato-venosa 4-5 cm. longa et 2,25 lata ».

Cette espèce a été découverte pour la première fois par MILDBRAED (42) dans le Sud du Cameroun (région de la Mulundu). L'auteur la différencie de l'espèce d'A. CHEVALIER par ses feuilles strictement glabres sur les nervures et moins asymétriques.

En 1945, H. JACQUES-FELIX, ignorant le travail de MILDBRAED, rencontre un *Mansonia* à feuilles glabres au nord de Yaoundé dans la région de la Sanaga (30). Il le décrit sommairement sous le nom de *Mansonia altissima* A. CHEV. var *Kamerunica* JACQUES-FELIX (var. nov.) « Folis infra glabris et plus incurvo alato carpellorum typico differt ».

Deux ans plus tard, ayant pris connaissance du travail de MILDBRAED, il revient sur les caractères distinctifs des deux espèces de l'Afrique occidentale.

Les feuilles de *Mansonia* offrent une grande variabilité de dimensions et de symétrie suivant la saison à laquelle elles se sont développées et ce

n'est pas sur ces caractères que l'on peut se baser pour différencier les espèces.

Il en est de même de la forme des samares. Primitivement, l'auteur avait indiqué que, dans l'espèce du Cameroun, le bord externe de l'aile était plus incurvé vers le bas que dans l'espèce de la Côte d'Ivoire. Mais ultérieurement, (31), il note le peu de constance de cette observation. Un caractère assez faible est celui de la ceinture formée par l'aile autour de la graine, qui serait plus large dans l'espèce du Cameroun.

Seule subsiste donc de façon certaine la présence des poils. Et l'auteur conclut comme suit :

« En résumé, le genre *Mansonia* est représenté par deux formes morphologiques différentes et dont les aires semblent distinctes : l'une *Mansonia altissima* A. CHEV. dont les feuilles sont tomenteuses en-dessous, a son aire d'extension sur la limite Nord de la forêt de la Côte d'Ivoire et de la Gold Coast ; l'autre à feuilles glabres que l'on peut provisoirement considérer comme une espèce distincte sous le nom de *M. nymphaeifolia* MILDB. est particulière au Cameroun. C'est une essence limitée à l'Ouest par les pluies de mousson donnant des précipitations supérieures à 1.750 mm. ; dans le centre, elle est encore absente de la grande forêt et n'occupe que les bosquets et les galeries de la lisière Nord. A l'Est elle est limitée par l'isohyète de 1250 mais elle descend plus au Sud dans la forêt sèche et atteint le 2^{me} degré de latitude Nord ».

Signalons qu'il n'existe pas de description de la fleur du *Mansonia nymphaeifolia* MILDB. et que nous n'avons pu nous procurer cet organe. Son examen aurait peut-être permis de préciser si le *Mansonia altissima* et le *Mansonia nymphaeifolia* sont deux espèces différentes ou simplement deux variétés d'une même espèce.

III. — *Mansonia diatomanthera* BRENNAN (6)

Nom vernaculaire : Mbenta mpunda (Kizigua).

Origine géographique : Tanganyika, district d'Handeni : Kideleko.

Cette espèce a été découverte en 1941 au Tanganyika par P. J. GREENWAY de l'East African agricultural Research Station d'Amani.

Elle y croit en forêt sèche, au milieu d'espèces xérophiles, à plus de 2.000 km. à l'Est du point le plus proche où se rencontrent les autres *Mansonia* africains.

Malgré l'absence de fruits sur l'échantillon récolté, les autres caractères étaient si nets qu'ils permirent à BRENNAN de le rapporter au genre *Mansonia* et de le décrire en 1947 (6) comme espèce nouvelle. Elle se distingue par un caractère floral important : l'existence de deux demi-anthères superposées au lieu d'une seule dans les autres espèces de *Mansonia*. Le même auteur, reprenant la systématique des Mansonieés, n'est pas d'accord avec A. CHEVALIER qui distinguait les *Achantia* des *Eu-Mansonia* par la présence de 10 staminodes au lieu de 5 (d'après lui, tous les *Mansonia* ont 5 staminodes).

Sur d'autres bases, il divise le genre *Mansonia* en trois sous-genres :

1^{er} sous-genre. — *Diatomanthera* BRENAN (sous-genre nouveau).

Pétales ongulés à la base, munis d'un nectaire, à extrémité bi ou tridentée. Androgynoeceum courbe, formant un angle avec l'androgynophore. Androeceum zygomorphe vers la gauche. Anthères et filaments de longueur égale. Anthères à deux-thèques superposées.

Mansonia diatomanthera BRENAN.

2^{me} sous-genre. — *Achantia* A. CHEVALIER (caractères modifiés par BRENAN).

Pétales ongulés à la base, munis d'un nectaire, à extrémité oblique, bidentée. Androgynoeceum droit, Androeceum actinomorphe. Anthères et filaments de longueur égale. Anthères à une thèque.

Mansonia altissima A. CHEV.

et *Mansonia nymphaeifolia* MILDBR.

(cette dernière espèce étant de position douteuse puisque sa fleur est inconnue).

3^{me} sous-genre. — *Eu-Mansonia* A. CHEV. (caractères modifiés par BRENAN).

Pétales à base charnue, non ou peu ongulés, à extrémité arrondie, sans nectaire. Androgynoeceum droit. Androeceum actinomorphe. Anthères deux fois plus longues que les filaments, à une seule thèque.

Mansonia Gagei DRUMM.

(BRENAN ignorait alors l'existence de la deuxième espèce asiatique *Mansonia dipikae* C. S. PURKAYASTHA) (×).

D'après BRENAN, le *M. diatomanthera* se distingue du *M. altissima*, outre ses caractères floraux, par ses feuilles plus petites (7 cm. 5 à 12 cm. 5 de long sur 6 cm., à 9 cm. 8 de large, à pétiole court (1 à 2 cm.)). Ces feuilles ovales elliptiques, à l'extrémité acuminée ou arrondie, à base cordée, sont munies sur le bord de petites dents écartées pubescentes, elles portent à leur face supérieure des poils étoilés ou fasciculés surtout au niveau des nervures, à la face inférieure elles sont densément pubescentes ou subtomenteuses.

L'existence de cette espèce est intéressante au point de vue phytogéographique. Par sa situation nettement orientale en Afrique, elle est intermédiaire entre les *Mansonia* de l'Afrique occidentale et ceux de l'Inde.

(×) Peu après CHATTERJEE et BRENAN (8) reviennent sur cette classification après examen du *Mansonia dipikae* C. S. PURKAYASTHA. Cette dernière espèce se rapproche plutôt du *M. altissima* que de son congénère asiatique.

Ces auteurs ne distinguent plus que deux sous-genres :

Diatomanihera BRENAN.

Mansonia (= *Eu-Mansonia* A. CHEVALIER)

avec 1° Section *Mansonia* : pétales sans nectaire, filaments beaucoup plus longs que les anthères ;

M. Gagei DRUMMOND.

2° Section *Achantia* : pétales avec nectaires à la base, filaments beaucoup plus courts que les anthères ;

M. dipikae PURKAYSTHA.

M. altissima A. CHEVALIER.

M. altissima var. *Kamerunica* JACQUES-FELIX.

M. nymphaeifolia MILDBRAED. (de position douteuse en l'absence d'échantillon floral).

CHAPITRE III

ETUDE MORPHOLOGIQUE DES MANSONIA AFRICAINS

Nous avons eu à notre disposition plusieurs échantillons reçus par le Laboratoire de Matière Médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris et provenant d'Afrique occidentale et équatoriale françaises. Ces échantillons seront décrits successivement, à l'exception des feuilles qui seront examinées séparément, de façon à mieux faire ressortir les différences morphologiques existant entre les feuilles de provenance et d'origine botanique différentes.

ECHANTILLON N° I

Cet envoi a été adressé au Laboratoire de Matière Médicale en 1939 par le Pharmacien Colonel LAFFITTE ; nom vernaculaire « Dô » ; originaire de la Côte d'Ivoire. Il était constitué par des écorces de tronc et des feuilles.

L'*écorce* à peine cintrée provenait d'un tronc d'arbre de grande taille. La surface externe est rugueuse ; le suber blanchâtre, se détachant mal, laisse apparaître l'écorce brune et lisse à la face extérieure et fibreuse à la face intérieure ; la cassure est fibreuse ; la saveur est amère ; l'odeur particulière à la drogue est surtout forte après broyage.

Les *feuilles* sont pubescentes et seront examinées avec celles des autres lots.

ECHANTILLON N° II

Cet échantillon a été reçu en 1946 sous le nom vernaculaire de « Bété » (Attié) ; originaire de la Côte d'Ivoire (MISSION KERHARO-BOUQUET), il était composé de tiges feuillées.

Tige : Elle mesure 1 cm. 2 de diamètre ; l'écorce est très mince : 1 mm. ; la surface externe est grisâtre, striée de fins réseaux losangiques et présente des lenticelles blanchâtres. Le bois est grisâtre, dur ; l'écorce est assez adhérente au bois.

Feuilles : Très pubescentes à la face inférieure.

ECHANTILLON N° III

Envoi reçu en janvier 1949, expédié par les Services forestiers de la Côte d'Ivoire ; constitué d'écorces de tiges, d'écorces de racines et d'un herbier.

Ecorce de tige (Fig. 5) : Cette écorce a été prélevée sur une tige d'environ 6 cm. de diamètre ; l'écorce est cintrée. La surface externe est rugueuse et tourmentée ; le suber blanchâtre se détache par plaques, laissant par places, apparaître l'écorce brun-chamois.

L'écorce est lisse à la face extérieure, très fibreuse à la face intérieure ; la cassure est fibreuse ; sa couleur est brunâtre ; l'odeur est nulle et la saveur peu amère.

Ecorce de racine : Cette écorce se présente sous forme de petits fragments enroulés de 1 à 2 mm. d'épaisseur. La surface externe est brun clair, ridée longitudinalement et portant quelques stries annulaires. Le suber est brun foncé à la face extérieure et brun plus clair à la face intérieure ; la cassure est légèrement fibreuse ; l'odeur et la saveur sont nulles.

ECHANTILLON N° IV

Reçu du Cameroun en 1949, expédié par le Chef du service d'agriculture de Douala ; provenant de la région Lom et Kadéï sous la dénomination N'Koul en dialecte Kaka, de ce fait rapporté vraisemblablement à *Mansonia nymphaeifolia*. Cet envoi était constitué d'écorces de tronc et d'un herbier contenant des feuilles et des fruits.

Ecorce de tronc : celle-ci présente des caractères identiques à l'écorce de tronc décrite dans l'échantillon n° 1.

Feuilles : presque glabres, avec seulement quelques très rares poils sur la face inférieure.

ECHANTILLON N° V

Reçu en 1950 ; expédié par M. LETOUZEY, Inspecteur principal des services forestiers du Cameroun. Cet envoi était uniquement constitué par des écorces de tronc (75 kilos). L'herbier correspondant s'étant égaré lors du transport il ne nous a malheureusement pas été possible de rapporter ce lot à *M. altissima* ou à *M. nymphaeifolia*.

Ecorce de tronc : Ces écorces sont très longues : 1 mètre ; très épaisses : 2 cm. 5 à 3 cm. ; le suber blanchâtre se détache très facilement. L'écorce est rugueuse à la face extérieure et très fibreuse à la face inté-



Fig. 5. — Ecorce de tronc de *Mansonia altissima* A. Chev. (Dô de la Côte d'Ivoire)
(Cercle de Man. Côte d'Ivoire 1949) (réduit à 1/3).

rière ; la cassure est également très fibreuse ; l'odeur et la saveur sont peu prononcées ; elles proviennent certainement d'un grand arbre adulte.

ECHANTILLON N° VI

Echantillon reçu en 1951. Originaire de l'Oubangui Chari. Transmis par l'Inspection forestière de la Haute Sangha. Constitué par des écorces de tronc, un herbier et une fiche documentaire : « Echantillon 233 ; famille des Sterculiacées ; nom commercial : Bété ; nom scientifique : *Mansonia nymphaeifolia* ; noms vernaculaires : Essai, Koul, Korou ; date de la récolte : 18 octobre 1950 ; lieu de la récolte : près de Berberadi. Ouabéré (Forêt de) ; sujet : 0 m. 60 de diamètre ; 25 mètres de haut ».

Ecorce de tronc : Elle présente un suber mince, s'enlevant difficilement ; cette écorce de 1 cm. d'épaisseur, peu rugueuse à l'extérieur est peu fibreuse à l'intérieur. La cassure présente de rares fibres. Cette écorce semble provenir d'un arbre jeune.

Soulignons au sujet de cet envoi que le nom commercial de Bété a été appliqué ici à une espèce identifiée au *Mansonia nymphaeifolia* alors que dans l'échantillon n° II (Mission KERHARO-BOUQUET, Côte d'Ivoire) il était attribué au *Mansonia altissima*. Dans cet échantillon n° VI, les feuilles sont glabres ; dans celui de la Côte d'Ivoire elles étaient pubescentes.

DESCRIPTION DES FEUILLES

Pour tous les échantillons, nous avons effectué les mesures suivantes : longueur du pétiole ; longueur du limbe ; mesures transversales du limbe au niveau de la deuxième nervure secondaire (prises sur la face inférieure du limbe) à partir de la base (cette dernière mensuration ayant pour but de mettre en évidence la plus ou moins grande symétrie des feuilles).

Les feuilles ont été classées en deux groupes :

L'un comprenant les feuilles pubescentes à la face inférieure ;

L'autre, les feuilles glabres ou ne présentant que de très rares poils sur les nervures.

GENERALITES.

Les feuilles sont simples, alternes, à limbe obové, suborbiculaire, obtusément acuminé, arrondi au sommet ; elles sont dentelées, pubescentes ou glabres ; les nervures principales sont au nombre de 5 à 7 avec 5 ou 6 nervures latérales ; les nervicelles de la base forment un réseau parallèle.

PREMIER GROUPE : *Feuilles pubescentes*

ECHANTILLON I

« Dô » de la Côte d'Ivoire

Envoi du Pharmacien Colonel LAFFITTE (1939)

Toutes les feuilles de cet envoi sont pubescentes, tant sur le limbe que sur les nervures principales et secondaires.

Pétiole développé et gros.

Dimensions de quelques feuilles :

- a) *Limbe* : longueur 31 cm. *Pétiole* : longueur 6 cm.
: largeur 23 cm. : 10 + 13

(de part et d'autre de la nervure médiane et de gauche à droite).

- b) *Limbe* : longueur 32 cm. *Pétiole* : longueur 5 cm.
: largeur 22 cm. : 10 + 12

- c) Feuille très pubescente et fortement lobée à la base ; peu acuminée ; 5 nervures principales.

Limbe : longueur 14 cm. 3 *Pétiole* : longueur 4 cm.
: largeur 13 cm. 3 . 7,3 + 6

- d) Mêmes caractères généraux. Feuilles un peu plus acuminées au sommet ; très pubescentes, fortement crênelées.

Limbe : longueur 14 cm. *Pétiole* : longueur 3 cm. 5
: largeur 11 cm. : 6 + 5

- e) Dimensions de deux feuilles prises sur un même rameau dont l'une est très acuminée et l'autre beaucoup moins. Ces feuilles sont très dissymétriques :

Première feuille.

Limbe : longueur 17 cm. *Pétiole* : longueur 3 cm. 5
: largeur 12 cm. 5 : 5,5 + 7

Deuxième feuille.

Limbe : longueur 19 cm. *Pétiole* : longueur 5 cm.
: largeur 13 cm. : 8 + 5

ECHANTILLON II

(« Bété » 1946 — Mission KERHARO-BOUQUET en Côte d'Ivoire)

- a) Ces feuilles sont de grandes dimensions ; vert foncé à la face supérieure ; pubescentes à la face inférieure ; peu denticulées ; acuminées légèrement au sommet ; fortement obovées à la base.

Limbe : longueur 35 cm. *Pétiole* : longueur 7 cm.
: largeur 25 cm. : 14,5 + 11

b) Mêmes caractères généraux que les précédentes ; fortement obovées à la base.

Limbe : longueur 32 cm.

Pétiole : longueur 7 cm.

: largeur 26 cm. : 15 + 11

ECHANTILLON III

(1949) Services forestiers de la Côte d'Ivoire

a) *Limbe* : longueur 11 cm.

Pétiole : longueur 2 cm. 5

: largeur 11 cm. : 5 + 6

b) Caractères généraux identiques à l'échantillon précédent. Poils très abondants. Echantillon plus petit.

Limbe : longueur 7 cm.

Pétiole : longueur 1 cm.

: largeur 7 cm. : 4 + 3

c) Limbe plus acuminé que dans les échantillons précédents ; 5 paires de nervures. Poils très abondants.

Limbe : longueur 24 cm.

Pétiole : longueur 12 cm.

: largeur 22 cm. : 11 + 11

d) Limbe plus arrondi au sommet que l'échantillon précédent. Poils très abondants.

Limbe : longueur 27 cm.

Pétiole : longueur 6 cm.

: largeur 20 cm. : 11 + 9

OBSERVATIONS. — Malgré le petit nombre de feuilles examinées et en faisant des réserves au sujet de leur âge et du moment de la récolte que nous n'avons pu préciser, il semble qu'il y ait un rapport constant entre la longueur du limbe et celle du pétiole des échantillons de ce groupe : le pétiole mesure généralement environ le quart du limbe.

D'autre part, ces feuilles sont nettement dissymétriques. Par ailleurs, les autres caractères sont sensiblement constants.

DEUXIÈME GROUPE : Feuilles glabres

Les échantillons classés dans ce groupe sont pratiquement glabres ; cependant, on remarque quelques rares poils sur les nervures principales et secondaires.

ECHANTILLON IV

(1949. — Envoi du Chef des Services d'Agriculture de Douala)

Reçu sous la dénomination *N'Koul* (en dialecte Kaka) provenant vraisemblablement de *Mansonia nymphaeifolia*.

La couleur des feuilles est vert clair à la face inférieure et vert foncé à la face supérieure. Elles ne présentent que de très rares poils isolés sur les nervures et le pétiole.

Dimensions de quelques feuilles :

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|
| a) <i>Limbe</i> : longueur 22 cm. | <i>Pétiole</i> : longueur 13 cm. |
| : largeur 17 cm : 9 + 8 | |
| b) <i>Limbe</i> : longueur 21 cm. | <i>Pétiole</i> : longueur 10 cm. |
| : largeur 19 cm. : 9 + 10 | |
| c) <i>Limbe</i> : longueur 31 cm. | <i>Pétiole</i> : longueur 13 cm. |
| : largeur 25 cm. : 13 + 12 | |
| d) <i>Limbe</i> : longueur 33 cm. | <i>Pétiole</i> : longueur 13 cm. |
| : largeur 26 cm. : 14 + 12 | |

ECHANTILLON VI

(1951. — Oubangui Chari — Inspection forestière de la Haute Sangha)

Les feuilles sont glabres sur la face inférieure avec cependant quelques poils sur les nervures. Ces feuilles sont assez épaisses, se rapprochant par leur aspect général de celles du Dô.

Dimensions :

- | | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| <i>Limbe</i> : longueur 15 cm. 5 | <i>Pétiole</i> : longueur 2 cm. |
| : largeur 14 cm. : 7 + 7 | |

Au sujet de cet échantillon, il faut souligner les réserves faites concernant l'identité de la drogue dont le nom vernaculaire Bété correspondrait plutôt au *Mansonia altissima* et dont le nom scientifique porté sur la fiche d'identité est *Mansonia nymphaeifolia*.

Il est à remarquer que le pétiole est très court et que les feuilles semblent être beaucoup plus âgées que celles des autres échantillons décrits dans le même groupe « feuilles glabres ».

OBSERVATIONS. — Sous les mêmes réserves que précédemment nous remarquons que la longueur du pétiole des feuilles de N'Koul est sensiblement égale à la moitié de celle du limbe et que ses feuilles sont peu dissymétriques.

Rappelons que MILD BRAED (42) distinguait *Mansonia nymphaeifolia* de *Mansonia altissima* par ses feuilles plus grandes, leur caractère strictement glabre ; leur limbe moins dissymétrique.

Par contre, dans l'échantillon de l'Oubangui Chari (n° VI) si les feuilles sont glabres, les autres caractères les rapprochent davantage des échantillons classés dans le premier groupe.

DESCRIPTION MACROSCOPIQUE DES FRUITS

L'examen des fruits reçus avec les échantillons I, II, IV et VI n'a pas permis d'établir de distinction entre eux. Ces fruits sont, soit isolés, soit groupés par 2 ou 3. Le corps du fruit est ovoïde ; l'aile d'aspect réticulé, mesure de 4 à 6 cm. de long sur 1 cm. à 1 cm. 5 de large. Elle entoure complètement la graine.

Il n'a pas été possible de souligner, en examinant ces échantillons, le caractère différentiel signalé par M. H. JACQUES-FELIX (31) entre les fruits de *Mansonia altissima* et ceux de *Mansonia nymphaeifolia*. D'après cet auteur, dans le *Mansonia altissima* l'aile entourerait la graine d'une ceinture complète ; dans le *Mansonia nymphaeifolia*, l'aile n'entourerait pas complètement la graine.

EN RÉSUMÉ :

Nous pouvons comparer les caractères de ces deux groupes dans le tableau suivant : le premier groupe s'apparentant à *Mansonia altissima* et le second à *Mansonia nymphaeifolia*.

	<i>M. altissima</i>	<i>M. nymphaeifolia</i>
FEUILLES	Tomenteuses en dessous ; dissymétriques.	Presque glabres, peu asymétriques.
PETIOLE	Court : environ 1/4 du limbe.	Long : égal à la moitié du limbe.
FRUITS	L'aile est sensiblement plus large dans sa partie libre et constitue autour de la graine une ceinture complète (H. JACQUES-FELIX).	L'aile n'entourerait pas la graine (H. JACQUES-FELIX).

Le caractère différentiel principal à retenir entre les deux groupes est surtout l'absence ou la rareté des poils sur les feuilles de *M. nymphaeifolia*.

D'après H. JACQUES-FELIX (31), les autres caractères : longueur du pétiole, forme de la feuille, sont variables sur un même arbre.

Nous avons pu, grâce à l'obligeance de M. PELLEGRIN, Sous-Directeur honoraire au Muséum d'Histoire Naturelle, examiner d'autres échantillons d'herbiers de *Mansonia altissima*. Malheureusement, il n'existe pas au Muséum de Paris d'échantillons de *Mansonia nymphaeifolia*.

L'aspect macroscopique des feuilles présente des variations importantes : (dimensions, pilosité, épaisseur du limbe, teinte, etc...), malgré leur origine botanique commune. Il ne semble pas, d'après M PELLEGRIN que la présence de poils ou leur absence soit un critère suffisant pour permettre de conclure d'une façon absolue à l'existence de deux espèces, car des feuilles jeunes peuvent présenter des caractères très différents des feuilles âgées.

D'autre part les « forestiers » ne font pas de différence entre les *Mansonnia* d'Afrique occidentale.

Toutefois, nous verrons que l'étude microscopique faite par Ch. DEHAY, apporte quelques faits nouveaux tendant à confirmer l'existence de deux espèces distinctes en Afrique occidentale.

Nous regrettons de n'avoir pas eu d'herbiers de l'espèce d'Afrique orientale et de n'avoir pu la comparer à nos échantillons.

CHAPITRE IV

ETUDE HISTOLOGIQUE DES MANSONIA AFRICAINS

TRAVAUX ANTÉRIEURS

L'étude anatomique des *Mansonia* a été effectuée récemment par Ch. DEHAY (14-15). L'auteur décrit leur appareil libéro-ligneux foliaire caractérisé par la tendance au glissement de la chaîne pétioleuse et l'inclusion consécutive de cordons vasculaires médullaires.

L'auteur trouve dans l'étude anatomique des *Mansonia* africains et asiatiques, la justification de la séparation en deux sous genres : *Achantia* et *Mansonia*.

En ce qui concerne les deux espèces d'Afrique occidentale, l'auteur les étudiant comparativement, a réuni dans un tableau leurs principaux caractères différentiels (14).

<i>Mansonia altissima</i>	<i>Mansonia nymphaeifolia</i>
SYSTEME VASCULAIRE	
<i>Pétiole.</i> — Système principal compact. Système médullaire important et fragmenté.	Système principal fragmenté. Système médullaire à peine ébauché.
<i>Nervure médiane.</i> Enroulée en crosse.	Même type.
TRICHOME	
Poils tecteurs unicellulaires très abondants : isolés (600 μ) ou en bouquets (100 à 150 μ ou 200 à 250 μ) sur toutes les parties.	Poils tecteurs unicellulaires de petite taille seulement (100 μ) et presque uniquement en bouquets principalement sur rachis primaire.
Poils capités à tête pluricellulaire relativement abondants.	Poils capités même type, mais très rares.
APPAREIL GOMMIFERE	
Poches très abondantes dans tout le rachis (parenchyme cortical).	Poches abondantes dans le pétiole, beaucoup moins dans la nervure médiane (parenchyme cortical).
Petites cellules à gomme dans l'hypoderme du mésophylle.	Cellules à gomme manquent dans l'hypoderme.

TRAVAUX PERSONNELS

Nous avons effectué des coupes transversales, en double coloration, de feuille, de pétiole, de tige et d'écorce de tronc et de racine du *Mansonia altissima*. Pour le *Mansonia nymphaeifolia*, nous avons examiné les coupes de feuille, de pétiole et d'écorce de tronc.

A. — MANSONIA ALTISSIMA A. CHEV.

I. — Feuille (échantillon n° I, « Dô » de la Côte d'Ivoire).

1° Pétiole (Fig. 6).

Des coupes transversales ont été effectuées sur des échantillons de 3 à 4 mm. de diamètre et de section sensiblement circulaire. L'épiderme porte d'assez nombreux poils tecteurs, unicellulaires allongés et isolés et d'autres, très courts, en groupes de 3 à 4. On note de rares poils capités à pied court unicellulaire et à tête globuleuse pluricellulaire. Le parenchyme cortical, assez collenchymateux vers l'extérieur,

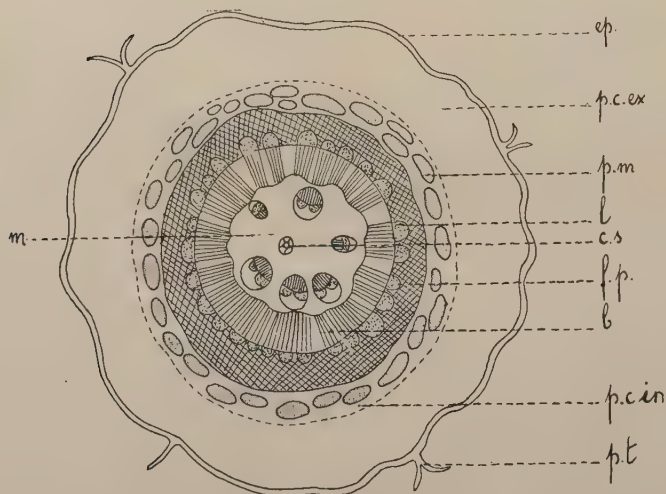


Fig. 6. — Pétiole de *Mansonia altissima* A. Chev. Coupe transversale. Schéma : ep., épiderme ; p.c.ex., parenchyme cortical externe ; p.m., poche à mucilage ; l., liber ; c.s., canal sécréteur ; f.p., fibres péri-cycliques ; b., bois ; p.c.in., parenchyme cortical interne ; p.t., poil tecteur ; m., moelle. (Grossissement 20 diamètres).

renferme de grosses et nombreuses macles d'oxalate de calcium. Vers l'intérieur, on note de volumineuses poches à mucilage. Le système libéro-ligneux principal est entouré d'un anneau continu de fibres péri-cycliques à contours arrondis. Le liber est également riche en macles.

La moelle renferme un système vasculaire important, fragmenté en plusieurs tronçons, d'orientations variables, coiffés également de fibres péri-cycliques et de poches à mucilage.

2° *Limbe* (Fig. 7 et 8).

Des coupes ont été effectuées au niveau de la nervure médiane très saillante à la face inférieure, et sensiblement plane à la face supérieure. Les épidermes portent au niveau de la nervure et du limbe, de nombreux poils tecteurs unicellulaires allongés et de rares poils capités du type pluricellulaire. Les

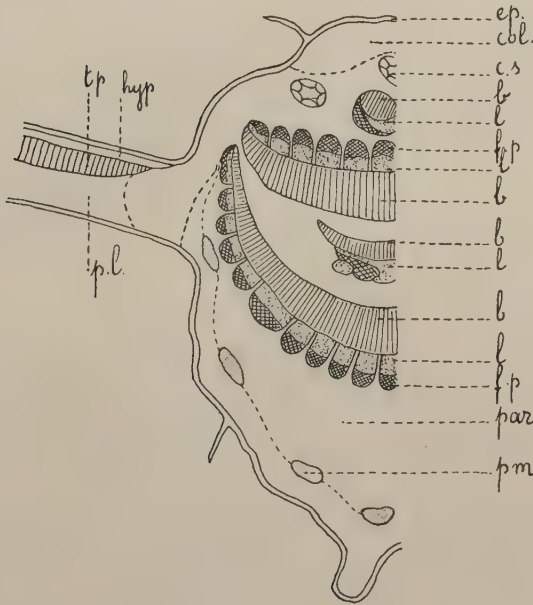


Fig. 7. — Feuille de *Mansonia altissima* A. Chev. Coupe transversale au niveau de la nervure médiane, schéma : ep., épiderme ; col., collenchyme ; c.s., canal sécréteur ; b., bois ; l., liber ; f.p., fibres péri-cycliques ; p.m., poche à mucilage ; hyp., hypo-derme ; par., parenchyme ; t. p., tissu palissadique ; p.l., parenchyme lacuneux. (Grossissement 30 diamètres).

poils sont particulièrement nombreux sur l'épiderme inférieur ; le parenchyme est fortement collenchymateux, surtout sur la face inférieure et renferme de nombreuses poches à mucilage et des macles d'oxalate de calcium. Le système libéro-ligneux triangulaire est entouré de fibres péri-cycliques. Au centre de la feuille, on note de petites formations libéro-ligneuses supplémentaires. Au niveau du limbe, il existe une assise hypodermique entre l'épiderme et les deux assises de tissu palissadique. Le tissu lacuneux est formé de petites cellules arrondies.

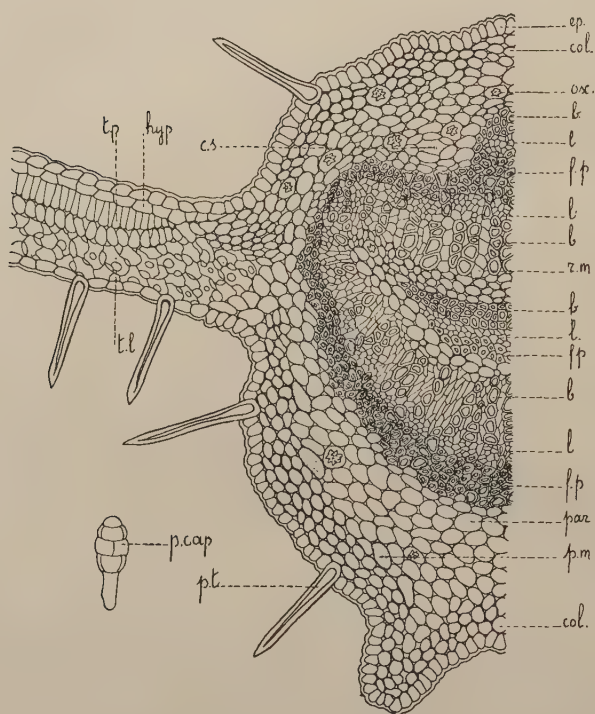


Fig. 8. — Feuille de *Mansonia altissima* A. Chev. Coupe transversale du limbe au niveau de la nervure médiane : ep., épiderme ; col., collenchyme ; c.s. canal sécréteur ; ox., macle d'oxalate de calcium ; l., liber ; b., bois ; f.p., fibres péri-cycliques ; par., parenchyme ; r.m. rayon médullaire ; hyp., hypoderme ; t.p., tissu palissadique ; t.l., tissu lacuneux ; p.t., poil tecteur unicellulaire ; p.cap., poil tecteur capité ; p.m., poche à mucilage. (Grossissement 30 diamètres).

II. — *Tige* (Fig. 9 et 10) (échantillon n° II, «Bété » de la Côte d'Ivoire).

Des coupes ont été effectuées sur des tiges jeunes, de 5 mm. de diamètre. Sous l'épiderme, porteur de quelques poils tecteurs, on trouve quelques assises de suber et de phelloderme. Le parenchyme cortical, très collenchymateux, renferme des macles d'oxalate de calcium et de grosses poches à mucilage. On trouve des fibres péricycliques en amas arrondis. Le liber en cônes comporte des strates de fibres alternant avec du parenchyme libérien. Il est riche en macles ainsi que les rayons médullaires. La moelle restée cellullosique renferme de grosses poches à mucilage et des prismes d'oxalate de calcium. Sur les tiges âgées, on ne trouve plus d'épiderme mais seulement un suber à cellules régulières.

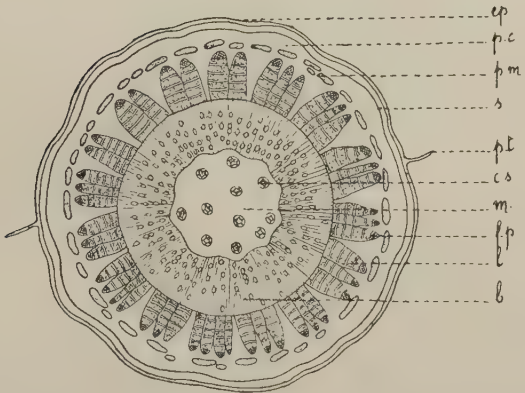
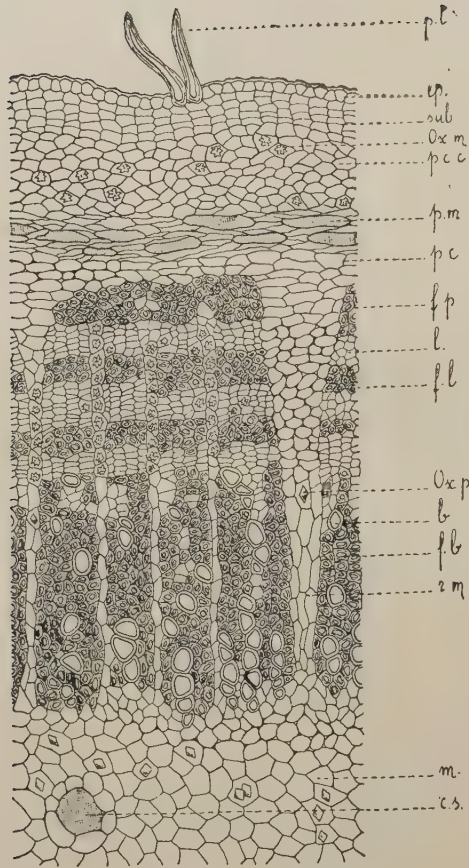


Fig. 9. — Tige jeune de *Mansonia altissima* A. Chev. Coupe transversale, schéma : ép., épiderme ; p.c., parenchyme cortical ; p.m., poche à mucilage ; s., suber ; p.t., poil tecteur ; c.s., canal sécréteur ; m., moelle ; f.p., fibres péricycliques ; l., liber ; b., bois. (Grossissement 10 diamètres).



F.g. 10. — Tige de *Mansonia altissima* A. Chev. Coupe transversale : p.t., poil tecteur ; ep., épiderme ; sub., suber ; ox.m., macle d'oxalate de calcium ; p.c.c., parenchyme cortical externe ; p.c., parenchyme cortical ; p.m., poche à mucilage ; f.p., fibres péricycliques ; l., liber ; f.l., fibres libériennes ; ox.p., prisme d'oxalate de calcium ; b., bois ; f.b., fibres ligneuses ; r.m., rayon médullaire ; m., moelle ; c.s., canal sécréteur. (Grossissement 45 diamètres).

III. — Ecorce de tronc (échantillon n° II « Bété » de la Côte d'Ivoire) (Fig. 11 et 12).

Des coupes transversales ont été effectuées sur des échantillons de 5 à 6 mm. d'épaisseur. Sous un suber régulier, à

parois peu épaissies, on trouve quelques assises de phello-derme. Le parenchyme cortical collenchymateux renferme des poches à mucilage et de grosses macles d'oxalate de calcium. La région libérienne comporte des cônes à base très élargie et à sommet étroit, séparés par des travées parenchymateuses à cellules un peu allongées tangentiellement. Dans les cônes, il y a alternance régulière de strates de fibres, de parenchyme libérien normal et de klétarenchyme. Il existe des macles d'oxalate de calcium abondantes dans le parenchyme libérien et les rayons médullaires qui sont unis, bi ou trisériés.

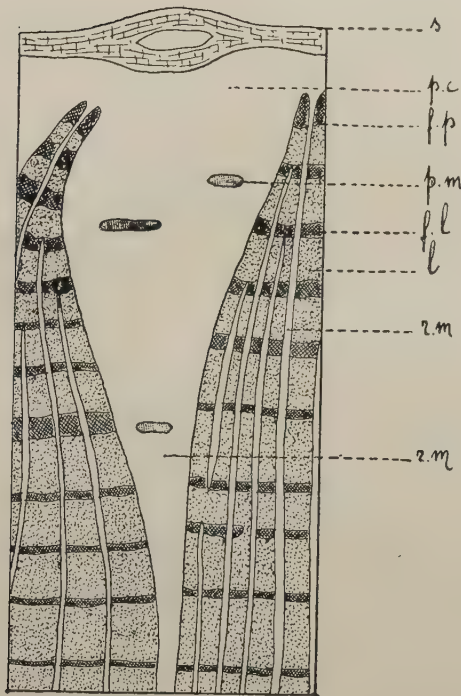


Fig. 11. — Ecorce de tronc de *Mansonia altissima* A. Chev. Coupe trans-
versale, schéma : s., suber ; p.c. parenchyme cortical ; f.p.,
fibres péricycliques ; p.m., poche à muclage ; f.l., fibres
libériennes ; l., liber ; r.m., rayons médullaires (Grossisse-
ment 20 diamètres).

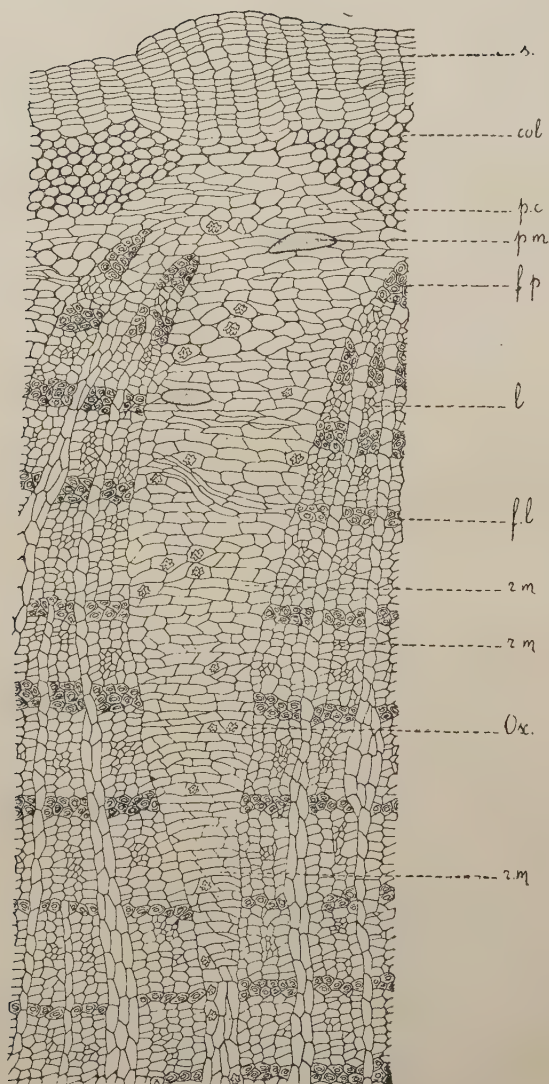


Fig. 12. — Ecorce de tronc de *Mansonia altissima* A. Chev. Coupe trans-
versale : s., suber ; col., parenchyme collenchymateux ; p.c.,
parenchyme cortical ; p.m., poche à mucilage ; f.p., fibres
péricycliques ; l., liber ; f.l., fibres libériennes ; r.m., rayon
médullaire ; ox., macle d'oxalate de calcium (Grossissement
45 diamètres).

IV. — *Ecorce de racine* (échantillon n° III de la Côte d'Ivoire)
(Fig. 13).

Des coupes transversales ont été effectuées sur des échantillons de 5 à 6 mm. d'épaisseur. La structure est voisine de celle de l'écorce de tronc. Le suber est régulier et formé de cellules peu épaissies. Le parenchyme cortical est moins développé que dans les écorces de tige. Les cônes libériens, très élargis à la base et étroits au sommet, comme dans les écorces de tige, renferment beaucoup moins de fibres. La zone intérieure ne comporte que du parenchyme libérien normal et un peu de kératenchyme ; les rayons médullaires sont bi ou le plus souvent trisériés. Il existe de nombreuses macles d'oxalate de calcium dans tous les parenchyms.

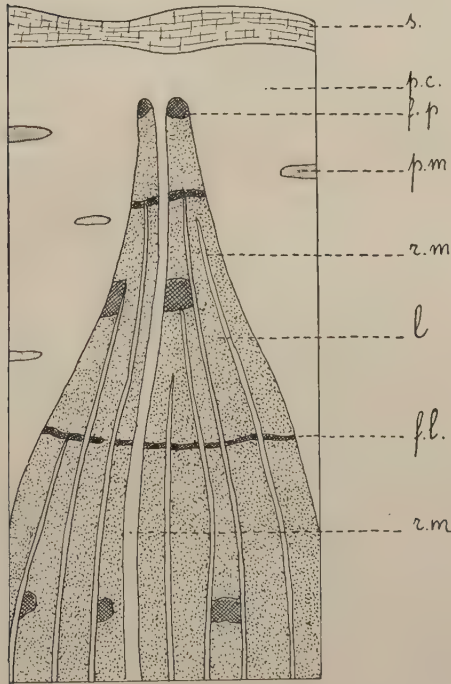


Fig. 13. — Ecorce de racine de *Mansonia altissima* A. Chev. Coupe transversale, schéma : s., suber ; p.c., parenchyme cortical ; f.p., fibres péricycliques ; p.m., poche à mucilage ; r.m., rayons médullaires ; l., liber ; f.l., fibres libériennes. (Grossissement 20 diamètres).

B. — *MANSONIA NYMPHAEIFOLIA* MILDBR. « N'Koul » du CAMEROUN
(échantillon n° IV).

I. — *Feuille*.

1° *Pétiole* (Fig. 14).

Des coupes ont été effectuées sur des échantillons de 3 mm. de diamètre et de section subcirculaire. L'épiderme ne porte que de très rares poils tecteurs unicellulaires peu allongés. Le parenchyme cortical est très riche en macles d'oxalate de calcium et renferme vers l'intérieur, de nombreuses poches à mucilage. Le système libéro-ligneux est fragmenté en plusieurs arcs séparés par des rayons médullaires bi ou trisériés. Chaque arc est coiffé de fibres péri-cycliques à contours arrondis. On note quelques macles dans le liber.

La moelle est beaucoup moins vascularisée que dans les échantillons de la Côte d'Ivoire. On note trois ou quatre formations libéro-ligneuses au milieu de la moelle restée cellulosique.

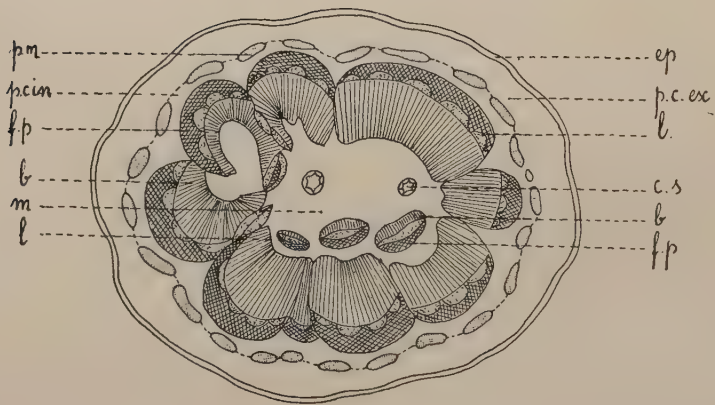


Fig. 14. — Pétiole de *Mansonia nymphaeifolia* Mildbr. Coupe transversschéma : ep., épiderme ; p.c.ex., parenchyme cortical externe ; p.c.in., parenchyme cortical interne ; l., liber ; c.s., canal sécréteur ; b., bois ; f.p., fibres péri-cycliques ; p.m., poche à muclage ; m., moelle. (Grossissement 30 diamètres).

2° *Limbe* (Fig. 15 et 16).

Des coupes ont été effectuées au niveau de la nervure médiane qui est également très saillante en la face inférieure et sensiblement plane à la face supérieure. L'épiderme porte au niveau de la nervure, d'assez rares poils tecteurs, le plus souvent groupés en bouquets de 2 à 5. On note quelques petits poils capités. Le parenchyme cortical renferme de très grosses poches à mucilage. Le système libéro-ligneux est sensiblement plan convexe, entouré de fibres péri-cycliques. Les formations libéro-ligneuses au centre de la feuille sont réduites. Le limbe est sensiblement glabre. Il n'y a pas d'hypoderme. On note deux assises de tissu palissadique et un tissu lacuneux formé de petites cellules arrondies.

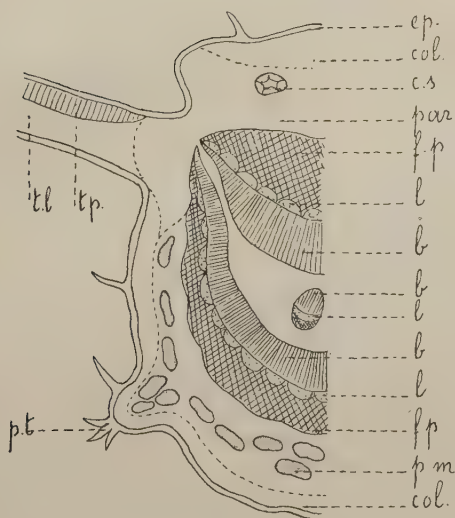


Fig. 15. — Feuille de *Mansonia nymphaeifolia* Mildbr. Coupe transversale du limbe au niveau de la nervure médiane, schéma : ép., épiderme ; col., collenchyme ; c.s., canal sécréteur ; par., parenchyme ; f.p., fibres péri-cycliques ; l., liber ; b., bois ; p.m., poche à mucilage ; t.p., tissu palissadique ; t.l., tissu lacuneux ; p.t., poil tecteur. (Grossissement 30 diamètres).

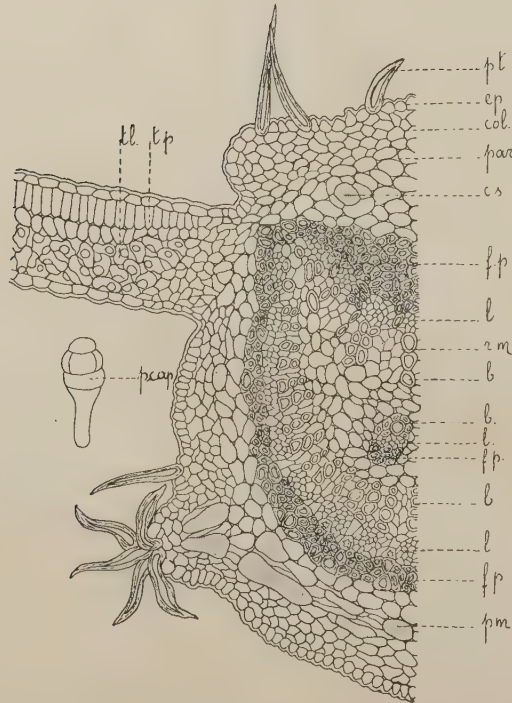


Fig. 16. — Feuille de *Mansonia nymphaeifolia* Mildbr. Coupe transversale du limbe au niveau de la nervure médiane. p.t., poil tecteur ; ép., épiderme ; col., collenchyme ; par., parenchyme ; c.s. canal sécréteur ; f.p., fibres péricycliques ; l., liber ; r.m., rayon médullaire ; b., bois ; p.m. poche à mucilage ; t.p., tissu palissadique ; t.l., tissu lacuneux ; p.cap., poil capité. (Grossissement 30 diamètres).

II. — Ecorce de tronc.

Des coupes transversales ont été effectuées sur des échantillons de 5 à 6 mm. d'épaisseur ; sous le suber régulier, à parois légèrement épaissies, on trouve quelques assises de phelloderme. Le parenchyme cortical collenchymateux renferme des poches à mucilage et des macles d'oxalate de calcium. La région libérienne comporte des cônes à base élargie et à sommet étroit, séparés par des travées collenchymateuses à cellules un peu allongées tangentiellement. Dans les cônes, il y a alternance régulière de strates de fibres, de parenchyme libérien et de kératenchyme. On observe d'abondantes macles

d'oxalate de calcium dans le parenchyme libérien et des rayons médullaires uni, bi ou trisériés.

La structure de l'écorce de tronc de *M. nymphaeifolia* est donc identique à celle du *M. altissima*.

ESSAIS DE LOCALISATION

1° *Des gommes et mucilages.*

Les coupes ont été traitées par l'hématoxyline, puis montées en glycérine. On note de très grosses poches à mucilage dans les parenchymes, surtout dans les parenchymes corticaux des tiges, des pétioles et des écorces.

Les tiges et les pétioles renferment en outre des canaux sécréteurs dans la moelle. Il existe également des poches à gomme dans les parenchymes foliaires.

2° *Des principes actifs glucosidiques.*

Nous avons cherché à localiser les principes actifs de la drogue à l'aide de la réaction de Marthoud. Ses coupes d'écorces ont été plongées un quart d'heure dans une solution concentrée alcoolique de métadinitrobenzène puis montées en glycérine.

Une goutte de lessive de soude pure étant alors introduite sous la lamelle, nous n'avons obtenu qu'une coloration brunâtre sans localisation.

Nous avons également essayé l'acide picrique (*Réaction de Baljet*).

Les coupes sont trempées dans l'acide picrique à 1 % puis dans la soude à 10 % ; les cellules à glucosides cardiotoniques doivent se colorer en rouge. Nous n'avons obtenu qu'une coloration diffuse au niveau des parenchymes sans localisation précise. Ces essais seraient à reprendre sur des matériaux frais.

CONCLUSIONS

L'étude macroscopique des échantillons dont nous disposions ne nous a pas permis de conclure d'une façon certaine à l'existence de deux espèces. Si nous avons observé des différences notables entre certaines feuilles de *Mansonia* de la Côte d'Ivoire et celles provenant du Cameroun, nous ne pouvons affirmer que ces caractères soient rigoureusement constants (pilosité, dissymétrie, longueur des pétioles) n'ayant eu en notre possession qu'un petit nombre d'échantillons.

Au cours de l'étude anatomique, nous avons retrouvé les caractères différentiels signalés par DEHAY (14-15).

Le pétiole se montre en effet moins vascularisé chez les feuilles glabres rapportées à *Mansonia nymphaeifolia* MILDBREAD que chez *Mansonia altissima* A. CHEVALIER, avec en particulier une grande réduction du système médullaire... Ces caractères semblent à l'auteur suffisamment indépendants des conditions édaphiques pour être considérés comme une base solide en vue de la diagnose. « Ils interviendront utilement comme complément des caractères floraux et confirment, d'après lui, l'opinion de ceux qui ont fait deux espèces différentes des deux représentants africains du sous-genre *Achantia* ».

Mais, là encore, il est regrettable de n'avoir pu effectuer l'étude anatomique de l'espèce d'Afrique orientale, *Mansonia diatomanthera* et de n'avoir pu la comparer à nos échantillons.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CHIMIQUE

CHAPITRE I

RECHERCHES CHIMIQUES ANTÉRIEURES

Aucune étude chimique n'existait encore sur le genre *Mansonia*, lorsqu'en 1938, M. MASCRÉ et R. PARIS isolèrent de l'écorce de Dô (*Mansonia altissima* A. CHEVALIER) provenant de la mission du Pharmacien Colonel LAFFITTE en Côte d'Ivoire, un principe actif hétérosidique qu'ils appelèrent *mansonine*, présentant les réactions colorées des stéroïdes, se comportant comme une lactone et se rapprochant au point de vue toxicité et action physiologique de l'ouabaïne (39-40).

Les auteurs ont employé trois procédés de préparation de la mansonine.

— Dans le premier, l'extrait éthéro-acétique est dégraissé par l'éther de pétrole et repris par l'alcool à 50° ; après défécation au moyen de l'acétate basique de plomb, évaporation, reprise par l'alcool absolu, le principe actif est précipité par l'éther de pétrole.

— Dans le deuxième procédé, l'épuisement de la drogue se fait par l'alcool bouillant. Les auteurs préparent ensuite une poudre déféquée suivant une technique voisine de celle préconisée par H. HERISSEY (28). Celle-ci est épuisée par l'éther acétique qui est concentré et additionné d'éther de pétrole.

Le rendement en produit brut est supérieur à celui donné par la première méthode ; il atteint 2 o/oo environ. Il est encore amélioré si, dans la technique précédente, on supprime le carbonate de calcium ; il s'élève alors à 3,5 o/oo.

— Dans le troisième procédé, les auteurs n'utilisent que des solvants organiques neutres.

L'écorce est traitée au Soxhlet, d'abord par l'éther de pétrole, puis par l'éther. On épuise enfin par le chloroforme. Les liqueurs chloroformiques concentrées et déshydratées par le sulfate de cuivre anhydre, sont précipitées par l'éther de pétrole.

Le rendement est ici plus faible ; il ne dépasse pas 0,80 à 0,90 o/oo ; mais le produit obtenu possède un point de fusion plus élevé que ceux résultant de l'emploi des autres techniques et sa purification ultérieure est plus rapide.

Quel que soit le procédé d'extraction, la purification a été réalisée par reprises successives au moyen de l'alcool méthylique bouillant et en recueillant le produit qui se sépare par refroidissement.

Une fraction ayant le point de fusion le plus élevé fond constamment entre 256° et 260°. Cette substance, de saveur très amère, présente les réactions des hétérosides cardiotoniques à structure stéroïde. (R. de LIEBERMANN, R. de MARTHOUD) et se comporte comme une lactone non saturée (réduction du nitrate d'argent ammoniacal et réaction de LEGAL au nitro-prussiate de sodium en milieu alcalin) ; elle donne d'autre part les réactions des glucides (phloroglucinol en milieu chlorhydrique).

Notre travail était en cours de rédaction quand tout récemment aux Comptes Rendus de l'Académie des Sciences parut une note de M. FRÈRE-JACQUES. (24)

Cet auteur, après extraction par l'alcool méthylique des écorces préalablement dégraissées par l'éther de pétrole, puis défécation par l'hydrate de plomb et épuisement par le chloroforme, obtient un produit brut qui est purifié par chromatographie sur colonne d'alumine rigoureusement neutralisée.

Par élution au moyen de chloroforme renfermant 1 o/o de méthanol, il sépare une fraction qui est recristallisée dans l'alcool à 50° et fond à 174° ; le rendement est de 0 g. 15 à 0 g. 32 par kg., suivant l'âge des écorces.

Cette substance présente une coloration rouge avec le nitroprussiate de sodium, une coloration rouge avec le dinitronaphtalène. La réaction de LIEBERMANN est positive. L'hydrolyse du produit est difficile ; il n'a pu être obtenu de génine cristallisée.

Cet auteur a pu mettre en évidence deux groupements OCH_3 , un groupement acétyle et un oxydrille acétylable (le dérivé acétylé fond à 215° ; il a obtenu une oxime (P. F. 170°) et, par action de la potasse diluée, une isomansonine (P. F. 255-258°). Il y a désacétylation et isomérisation.

La formule brute de cette mansonine serait $\text{C}_{33}\text{H}_{48}\text{O}_{11}$ et l'auteur suppose que cette substance donne par hydrolyse, d'une part de la strophanthidine et d'autre part un acétyldiméthylhexose.

TRAVAUX PERSONNELS

CHAPITRE II

ESSAIS PRELIMINAIRES

1° ECORCES DE TRONC.

Ces déterminations ont été effectuées sur des échantillons de différentes provenances.

a) *Teneur en eau.*

L'écorce a été pulvérisée finement, puis portée à l'étuve à 100° jusqu'à obtention d'un poids constant.

Echantillon n° III : humidité 15 o/o.

Echantillon n° IV : humidité 18,75 o/o.

Echantillon n° V : humidité 10,5 o/o.

Echantillon n° VI : humidité 7,35 o/o.

b) *Cendres.*

Deux grammes d'écorce privés d'humidité ont été calcinés jusqu'à obtention de cendres noires. Celle-ci ont été reprises par l'eau afin d'éviter la volatilisation des chlorures et le résidu fortement calciné jusqu'à obtention de cendres blanches. La solution aqueuse concentrée y fut alors ajoutée, évaporée et le tout calciné modérément.

Nous avons obtenu :

Echantillon n° III : cendres 9,76 o/o.

Echantillon n° IV : cendres 8 o/o.

Echantillon n° V : cendres 16,7 o/o.

Echantillon n° VI : cendres 13,47 o/o.

Composition des cendres : Ces cendres particulièrement riches en carbonate de calcium, renfermaient de plus les ions suivants : phosphate, chlorure, potassium et sodium.

c) *Matières grasses.*

Elles ont été extraites au moyen de l'éther de pétrole, dans un appareil de Soxhlet, à partir de 200 g. d'écorces pulvérisées. Le solvant a été évaporé et le résidu pesé. Nous avons obtenu pour l'échantillon n° III (*Mansonia altissima*) 0,41 o/o de matières grasses. Celles-ci sont d'un brun rougeâtre ; elles présentent une réaction de LIEBERMANN (stérols) positive. Ces matières grasses ont une odeur désagréable, vireuse et écœurante. Cette odeur est tenace et s'apparente à celle de la drogue brute.

La détermination de la teneur en matières grasses par extraction à l'éther de pétrole a été effectuée sur les différents lots d'écorces, lors de la préparation de la mansonine.

Pour tous les échantillons, la proportion de lipides est voisine de 0, 50 o/o.

d) *Tanins.*

L'infusé d'écorces de tronc se colore en brun noir par le perchlorure de fer et précipite par l'acétate neutre de plomb, l'acétate basique de plomb, et la gélatine salée.

Le dosage des tanins catéchiques a été effectué suivant la méthode employée par R. PARIS pour les feuilles de Kinkéliba (43).

Deux grammes d'écorces de *Mansonia altissima*, en provenance de la Côte d'Ivoire sont séchés à 100° jusqu'à poids constant. Cette prise d'essai est mise en contact pendant deux heures avec 180 cm³ d'eau à 80°. La liqueur est filtrée et le résidu lavé à l'eau chaude jusqu'à obtention d'un volume final de 200 cm³. Cette opération est difficile en raison de la présence de mucilage dans l'écorce. La moitié du filtrat, soit 100 cm³, est additionnée de 50 cm³ de réactif de STIASNY (formol à 40 o/o, 2 parties ; acide chlorhydrique officinal, une partie). On laisse déposer 24 heures le précipité que l'on recueille sur un filtre taré. On le lave et on le dessèche à 100°.

La teneur en tanin de l'échantillon III (*Mansonia altissima*) est de 1,2 o/o ; celle de l'échantillon IV (*Mansonia* du Cameroun) est très voisine : 1,35 o/o.

La deuxième partie de la liqueur extractive, soit 100 cm³, est traitée par 50 cm³ d'une solution de gélatine salée (2 o/o de gélatine dans une solution saturée de chlorure de sodium) et acidifiée par quelques gouttes d'acide sulfurique, le tanin seul précipite. On laisse déposer le précipité quelques heures ; on filtre sur kaolin et l'on traite le filtrat comme précédemment. Nous n'avons pas eu de nouveau précipité avec le réactif de

STIASNY, ce qui indique l'absence de catéchines. D'autre part, après précipitation par ce réactif, le filtrat ne donne aucune coloration par le perchlorure de fer et l'alun de fer (absence de tanin pyrogallique).

Les tanins de l'écorce de *Mansonia* sont donc constitués uniquement par des tanins catéchiques.

e) *Mucilage*.

Echantillon VI (Oubangui Chari) :

Quarante grammes d'écorces broyées ont été traitées par 400 cm³ d'eau froide dans un appareil à agitation mécanique ; on filtre en pressant à travers un linge ; on renouvelle l'épuisement par deux fois 200 cm³ d'eau ; on précipite le filtrat par 10 volumes d'alcool à 90° ; on recueille sur un filtre non plissé ; on lave le précipité à l'éther et on le sèche sous vide. Après pulvérisation, on reprend le précipité par 50 cm³ d'eau froide ; on précipite de nouveau par 10 volumes d'alcool.

Dans ces conditions, le rendement en produit sec (séché sous vide à poids constant) est voisin de 2 o/o. (Ainsi traité, le marc renferme encore des quantités appréciables de mucilage). Ce mucilage renferme 12,29 o/o de cendres.

Le dosage des acides uroniques a été effectué par décarboxylation et précipitation de l'anhydride carbonique formé à l'état de carbonate de baryum suivant une technique analogue à celle utilisée par M^{lle} L. BEAUGUESNE (3) pour le mucilage des Malvales : 1 g. de substance est mis en contact avec 100 cm³ d'acide chlorhydrique à 18 o/o dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux. Après avoir purgé d'air l'appareil par une courte ébullition, on le relie à un flacon laveur plein d'eau et à un barboteur renfermant de la potasse normale. On fait bouillir pendant 8 heures en entraînant l'anhydride carbonique par aspiration d'air décarbonaté. On vide alors le contenu du barboteur à potasse que l'on rince. On ajoute un excès de chlorure de baryum à 10 o/o. Le précipité de carbonate de baryum est centrifugé, lavé à l'eau chaude et dissous dans 20 cm³ d'acide chlorhydrique N : on titre l'excès d'acide chlorhydrique par la potasse N à chaud en présence de phénolphtaleine.

Un gramme de mucilage a fourni 0 g. 055 de gaz carbonique correspondant à une teneur de 24,2 o/o d'acides uroniques.

Le galactose a été dosé à l'état d'acide mucique, suivant la méthode de VAN DER HAAR (57).

Un gramme de mucilage est additionné de 60 cm³ d'acide nitrique de densité = 1,15 ; on chauffe au bain marie jusqu'à réduction au tiers ; on refroidit, on ajoute 0 g. 30 d'acide mucique pour amorcer la cristallisation ; on abandonne 48 heures à 15° en agitant de temps en temps. Le précipité recueilli sur creuset filtrant est lavé avec une solution saturée d'acide mucique, séché à 105° et pesé. On obtient ainsi 0 g. 326 d'acide mucique ; si on déduit les 0 g. 30 ajoutés pour amorcer la cristallisation, on a 0 g. 026, ce qui d'après les tables de VAN DER HAAR correspond à 6 o/o de galactose et acide galacturonique (exprimé en galactose).

Enfin les pentoses et méthylpentoses ont été dosés par la méthode de TOLLENS, modifiée par KROBER (57). On les transforme en furfural et méthylfurfural en milieu chlorhydrique ; on distille et on ajoute du phloroglucinol ; les phloroglucides obtenus sont pesés et lavés à l'alcool dans lequel le dérivé du méthylfurfural seul est soluble. On obtient ainsi pour 1 g. de mucilage, 0 g. 153 de phloroglucides totaux et 0 g. 133 de phloroglucide insoluble dans l'alcool. (Il n'y a donc qu'une faible quantité de méthylpentoses dans le mucilage du *Mansonia*).

D'après les tables d'ELLET et d'après la quantité de furfural on trouve 4,33 o/o de rhamnose dans le mucilage.

f) *Dosage des glucides* (méthode biochimique de BOURQUELOT).

Cinquante grammes d'écorces de Bété (Echantillon n° II) sont épuisées à deux reprises par 500 cm³ d'alcool à 95° bouillant pendant une heure et la solution obtenue est évaporée à sec. Le résidu est repris par 100 cm³ d'eau bouillante, on filtre chaud et on complète à 100 cm³ après refroidissement.

20 cm³ de filtrat sont déféqués par l'acétate basique de plomb. L'excès de plomb est éliminé par le sulfate de sodium ; sur le nouveau filtrat on détermine le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur par la méthode de BERTRAND.

Au reste de la liqueur, on ajoute 0 g. 50 d'invertine, un peu de toluène et on place à l'étuve une dizaine de jours à la température de 37° C en agitant de temps à autre.

Déviatiôn polarimétrique.

Pour 100 cm³ (correspondant à 50 g. d'écorce)

— avant invertine : ± 0

— après invertine : — 5'

Pouvoir réducteur (en milligrammes de glucose)

— avant invertine : 316

— après invertine : 431

L'addition ultérieure d'émulsine amène encore une très légère augmentation du pouvoir réducteur : 440 milligrammes pour 100 cm³ de solution correspondant à 50 g. d'écorces. Mais comme la déviation correspondante est toujours lévogyre (— 15') nous pensons qu'il s'agit plutôt d'un polyholoside dédoublable par l'émulsine que d'un glucoside.

L'hydrolyse acide consécutive n'amène pas de changement dans le pouvoir réducteur, mais un retour vers la droite de la déviation (+ 10')

En résumé, les écorces sèches de *Mansonia* renferment environ 0,60 o/o de sucres réducteurs et une petite quantité de saccharose. Ces expériences seraient à reprendre sur du matériel frais pour préciser en particulier l'action de l'émulsine.

2° FEUILLES (Bété, échantillon n° II).

Ces feuilles contiennent 11 o/o d'eau ; la teneur en cendres déterminée par une technique identique à celle utilisée pour les écorces est de 8 o/o.

Nous avons effectué différentes réactions sur l'infusé de feuilles à 5 o/o. Sa teinte est brun verdâtre ; cette coloration fonce légèrement par addition de perchlorure de fer dilué ; on observe également un léger précipité.

L'infusé précipite par les acétates neutre et basique de plomb mais non par l'eau de brome. La lessive de soude le colore en brun plus foncé ; chauffé avec l'acide chlorhydrique concentré, il ne se colore pas en rouge ; il ne semble donc exister que des traces de tanin.

L'infusé précipite par l'eau de baryte et par addition de plusieurs volumes d'alcool (mucilage).

La recherche des flavones par la réaction à la cyanidine (réduction en anthocyane par le magnésium en milieu chlorhydrique) est négative.

Dosage du mucilage dans les feuilles.

Dix grammes de feuilles de Bété (échantillon II) sont grossièrement pulvérisés puis placés dans un flacon avec 200 cm³ d'eau distillée froide. On agite deux heures à l'aide de l'agitateur mécanique. Après filtration, l'épuisement est renouvelé dans les mêmes conditions. Les filtrats sont réunis et précipités par 10 volumes d'alcool à 90° ; le mucilage est recueilli sur un filtre sans plis, lavé à l'alcool pur, à l'éther et séché dans le vide. Ce mucilage est pulvérisé puis redissous dans le minimum d'eau chaude, précipité par 10 parties d'alcool à 90°, recueilli, lavé à l'éther, séché dans le vide et pesé.

Nous avons trouvé : 0 g. 065 de mucilage sec, soit 0,65 o/o.

Dosage des glucides.

Les feuilles sèches renferment une faible quantité de sucre réducteur (1,50 o/o) ; l'action sur la liqueur extractive de l'invertine, puis de l'émulsine et l'hydrolysé acide consécutif, n'ont pas apporté de changement sensible à la déviation polarimétrique et au pouvoir réducteur.

Recherche des principes cardiotoniques.

Un essai d'extraction a été effectué sur la petite quantité de feuilles de Bété que nous possédions. Après extraction à l'alcool, défécation par l'acétate neutre de plomb, élimination du plomb par l'hydrogène sulfuré épuisement de l'extrait par le chloroforme, les liqueurs chloroformiques additionnées d'éther de pétrole n'ont donné qu'un précipité insignifiant.

D'autre part, nous n'avons malheureusement en notre possession que de trop faibles quantités d'écorces de racines et de fruits pour reproduire ces essais sur ces organes ; c'est donc uniquement à partir des écorces de tronc qu'a été effectuée l'extraction des principes actifs.

CHAPITRE III

EXTRACTION DES PRINCIPES ACTIFS

A. — PRÉPARATION DU PRODUIT BRUT.

Nous avons essayé diverses méthodes d'extraction afin de déterminer les conditions donnant les meilleurs rendements.

Premier procédé

Matière première : échantillon n° III (*Mansonia altissima*) origine Côte d'Ivoire. Nous avons utilisé une prise d'essai de 300 g. d'écorce de tronc grossièrement pulvérisée ; cette écorce a été traitée par 3 litres d'alcool éthylique bouillant. On fait bouillir au réfrigérant à reflux pendant 3 heures. Après séparation de la liqueur alcoolique, le *Mansonia* est épuisé une deuxième fois dans les mêmes conditions.

Les colatures réunies sont évaporées à sec, sous vide ; l'extrait est dissous dans l'eau chaude puis additionné d'acétate neutre de plomb jusqu'à cessation de précipité. On ajoute à l'extrait du sulfate de sodium anhydre et on laisse sécher cette pâte à l'air libre, suivant un procédé préconisé en particulier par HERISSEY (28). La masse réduite en poudre est épuisée à deux reprises par l'éther acétique bouillant ; les liqueurs sont concentrées à 50 cm³ et déshydratées par le sulfate de cuivre anhydre. On filtre et on ajoute deux à trois volumes d'éther de pétrole. On obtient un précipité qui est recueilli par centrifugation. Ce précipité est amer ; il donne la réaction de MARTHOUD au métadinitrobenzène, décrite pour la mansonine, mais il est brun foncé, très impur. Rendement 0 g. 019 o/o.

Deuxième procédé

Épuisements successifs au Soxhlet par divers solvants. — Matière première : cette expérience a été faite comparativement sur un échantillon de *Mansonia altissima* (échantillon n° III) et de *Mansonia nymphaeifolia* (échantillon n° IV). Les résultats sont analogues dans les deux cas.

La quantité traitée est de 200 grammes. La durée de chaque épuisement, de 4 heures. Les solvants ont été utilisés dans l'ordre suivant et entre chaque opération, la poudre a été desséchée à l'air libre jusqu'à disparition des dernières traces du solvant : éther de pétrole ; benzène ; éther sulfurique ; chloroforme ; acétate d'éthyle ; acétone ; alcool éthylique à 96°. Ces liqueurs ont été concentrées sous pression réduite à 60 cm³.

Réactions colorées pratiquées sur ces différents extraits (préalablement évaporés et repris par le chloroforme ou l'alcool).

— *Réaction de MARTHOUD* : positive avec l'extrait benzénique ; fortement positive avec l'extrait chloroformique ; positive avec l'extrait d'acétate d'éthyle ; faiblement positive avec l'extrait éthéré ; négative avec les autres extraits.

— *Réaction de LIEBERMANN* : (réaction des stérols) positive avec l'extrait benzénique, l'extrait chloroformique, l'extrait d'acétate d'éthyle.

— *Réaction du phloroglucinol chlorhydrique* : (réaction des sucres) positive avec l'extrait benzénique, l'extrait chloroformique, l'extrait éthéro-acétique.

Les liqueurs chloroformiques qui semblent les plus riches en principe actif ont été ensuite concentrées à 10 cm³, déshydratées sur sulfate de cuivre et précipitées par petites fractions dans plusieurs volumes d'éther de pétrole. Le précipité obtenu, de couleur brun foncé, impur, pesait 0 g. 057 pour 200 g. d'écorce, soit un rendement de 0,028 o/o. (rendement faible).

Les liqueurs benzéniques et d'acétate d'éthyle ont été également concentrées à 10 cm³ puis déshydratées sur sulfate de cuivre et précipitées dans l'éther de pétrole. Le précipité obtenu avec les liqueurs benzéniques était très faible ; celui donné par les liqueurs d'acétate d'éthyle était pratiquement nul. Les extraits acétonique et alcoolique évaporés à sec ne présentaient plus la réaction de MARTHOUD. Cette extraction systématique a permis de déterminer les principaux solvants du principe actif. On peut remarquer que le benzène entraîne un peu de mansonine mais que le solvant de choix est le chloroforme.

Troisième procédé

(Avec dégraissage préalable à l'éther de pétrole et essai de purification).

500 g. de poudre d'écorce de *Mansonia altissima* Côte d'Ivoire (échantillon n° III) ont été dégraissés par 3 litres d'éther de pétrole, au réfrigérant à reflux ; l'éther de pétrole a été évaporé pour obtenir les matières grasses.

Les écorces dégraissées ont été épuisées cinq fois avec 1 litre 500 de chloroforme bouillant. Les liqueurs chloroformiques déshydratées ont été concentrées à 50 cm³ et précipitées dans 1 litre d'éther de pétrole.

Ce précipité a été repris par 150 cm³ d'eau distillée bouillante, employée par petites portions jusqu'à extraction de toute la substance amère. Les solutions aqueuses, d'une amertume prononcée, sont évaporées en consistance sirupeuse au bain-marie, puis déféquées par l'acétate neutre de plomb ajouté jusqu'à cessation de précipité. On additionne de sulfate de sodium anhydre et laisse sécher à l'air libre. La poudre ainsi obtenue est épuisée deux fois par 250 cm³ d'acétate d'éthyle. La solution d'acétate d'éthyle, déshydratée sur sulfate de sodium anhydre est évaporée à sec sous pression réduite ; le résidu est repris par 10 cm³ d'alcool méthylique pur bouillant ; ces liqueurs sont abandonnées à la glacière. On obtient un faible dépôt mais pas de cristallisation. Le rendement est insignifiant.

Quatrième procédé

Préparation sans défécation au plomb, en vue d'éliminer l'adsorption sensible de la mansonine par le précipité plombique. Matière première : 1 kg. de *Mansonia altissima* Côte d'Ivoire (échantillon n° III).

Un kilo d'écorces finement pulvérisées est épuisé deux fois par 6 litres d'alcool éthylique bouillant. On recueille les colatures ; en se refroidissant, celles-ci laissent un dépôt floconneux. Après filtration et concentration à sec, il est obtenu un extrait mou dans la proportion de 60 g. pour 1 kg.

Cet extrait mou, étalé au fond du ballon est dégraissé au bain-marie une demi-heure, par 500 g. d'éther de pétrole. Celui-ci est décanté et le dégraissage est poursuivi à l'aide de 500 g. de benzène qui est séparé. L'extrait est ensuite épuisé à trois reprises, au réfrigérant à reflux, par 500 g. d'acétate d'éthyle. On filtre les liqueurs éthéro-acétiques qui sont concentrées sous pression réduite à 100 cm³. Après déshydratation à l'aide de sulfate de sodium anhydre, elles sont abandonnées à la glacière. Il se forme un dépôt amorphe.

Après huit jours au frigidaire et nouvelle concentration à 30 cm³ il y a formation d'un nouveau dépôt amorphe. Le rendement est faible : quelques centigrammes de produit impur donnant la réaction de MARTHOUD.

Etude de la fraction de l'extrait insoluble dans l'éther acétique :

Ce résidu a été repris par 500 g. de chloroforme. La réaction de MARTHOUD sur l'extrait chloroformique est négative.

Après épuisement par le chloroforme, il reste encore une fraction insoluble qui a été reprise par l'eau ; elle est entièrement soluble et demeure amère mais la réaction de MARTHOUD est négative.

Nous avons procédé à quelques essais sur les liqueurs éthéro-pétroliques, benzéniques et chloroformiques, résumés dans le tableau ci-dessous :

	Ether de pétrole	Benzène	Acétate d'éthyle	Chloro- forme	Eau
Résidu	pas amer	pas amer	très amer	Amer	Amer
Réaction de Liebermann (sterols)	++	+	0	0	0
Réaction de Marthoud...	0	±	++	±	0

Cinquième procédé

Essai de préparation à l'aide d'un extrait industriel. Matière première : *Mansonia* provenant du Cameroun (échantillon n° V).

Préparation de l'extrait industriel : l'extrait a été obtenu par percolation de 10 kg. de *Mansonia* par 100 litres d'alcool à 95° à la température de 10°. Les colatures ont été concentrées sous vide à consistance d'extrait mou. Poids de l'extrait mou : 160 g. Ce rendement est donc très faible : 1,6 o/o.

Préparation de la mansonine brute à partir de cet extrait :

Il a été procédé d'abord sur la totalité de l'extrait, à un dégraissage à l'aide du benzène.

Dégraissage : 150 g. d'extrait représentant 10 kg. d'écorces sont épuisés 3 heures par du benzène bouillant. Après décantation on traite à nouveau par 100 g. de benzène. Le benzène est décanté ; le résidu est repris par l'alcool à 60° chaud, en plusieurs fois. L'ensemble des liqueurs alcooliques est concentré à 500 cm³. Ces 500 cm³ sont divisés en trois parties égales correspondant chacune à 3 kg. 300 d'écorces et traités par trois techniques différentes.

— *Première préparation* : 166 cm³ sont déféqués par volume égal d'une solution d'acétate neutre de plomb à 30 o/o. On essore le précipité plombique au Büchner puis on le lave par l'alcool à 60°, de façon à éviter une perte de mansonine peu soluble dans l'eau. On élimine le plomb du filtrat par l'hydrogène sulfuré ; on filtre ; on concentre à sec et on reprend par 50 cm³ d'un mélange d'eau et d'alcool méthylique à parties égales. On met à la glacière. Au bout de quelques jours, on remarque un léger dépôt sans cristallisation.

— *Deuxième préparation* : Une deuxième portion est déféquée à l'aide de l'acétate *basique* de plomb ; il faut 83 cm³ d'une solution à 30 o/o d'acétate basique soit la moitié de la quantité d'acétate neutre utilisée dans la préparation précédente ; le plomb est éliminé par l'hydrogène sulfuré ; on concentre à sec puis on reprend par 50 cm³ d'alcool méthylique à 50 o/o ; on filtre et porte à la glacière. Au bout de 8 jours, on obtient un léger dépôt sans cristallisation.

— *Troisième préparation* : La dernière portion alcoolique est évaporée à sec, sous pression réduite. Le résidu est repris trois fois par 80 cm³ de chloroforme qui ne le dissout pas entièrement ; les liqueurs chloroformiques sont recueillies puis concentrées à 50 cm³ et déshydratées sur sulfate de sodium anhydre ; on filtre puis précipite dans un excès d'éther de pétrole ; on obtient une poudre blanc jaunâtre après dessiccation dans le vide.

La quantité de mansonine brute obtenue est de 0 g. 11 pour 3 kg. d'écorces, soit un rendement de l'ordre de quelques centigrammes par kilo. Ce rendement est donc très faible et de plus, le corps obtenu est impur ; son point de fusion instantané est voisin de 160°.

Sixième procédé

— *Première expérience* : 500 g. d'écorces de *Mansonia* du Cameroun (lot n° V) finement pulvérisées, sont dégraissées par 1 litre de benzène maintenu à l'ébullition pendant 1 h. 30. Les liqueurs benzéniques sont recueillies. Les écorces sont alors épuisées par 2 litres 500 d'alcool éthylique à 95° ; on sépare les premières colatures et on recommence avec la même quantité d'alcool, dans les mêmes conditions. Les liqueurs alcooliques réunies sont concentrées à sec puis reprises par 50 cm³ d'alcool éthylique à 60° ; il se forme un dépôt brun-noir que l'on sépare. La solution alcoolique est déféquée par le minimum d'une solution d'acétate neutre de plomb à 30 o/o. On sépare le précipité plombique qui est lavé par de l'alcool éthylique à 60°. Une liqueur jaune clair est obtenue après élimination du plomb par l'hydrogène sulfuré ; elle est concentrée à sec sous pression réduite ; le résidu est repris par 20 cm³ de chloroforme additionné d'un volume égal d'eau. La couche aqueuse est incolore ; la couche chloroformique est colorée en jaune clair. On l'abandonne à la glacière pour favoriser la cristallisation mais le résultat est négatif.

Après épuisement par l'alcool à 95°, le marc a été traité par le chloroforme qui a été évaporé à sec, le résidu a été repris par une petite portion de chloroforme ; celui-ci, déshydraté par le sulfate de sodium a été précipité dans l'éther de pétrole. Nous avons obtenu un corps brun amer très impur présentant une réaction de MARTHOUD positive, dont le point de fusion instantané est de 160°.

— *Deuxième expérience* : 500 g. d'écorces de même origine ont été dégraissés et traités dans les mêmes conditions que précédemment. L'excès de plomb a été éliminé par l'hydrogène sulfuré ; le filtrat a été concentré à sec et repris par 80 cm³ d'alcool butylique. Avec cette quantité, la dissolution est complète à chaud, mais les liqueurs d'un jaune ambré se troublent par refroidissement ; en 24 heures, il se forme un important dépôt cristallin qui a été recueilli. Les liqueurs butyliques ont été concentrées à nouveau à 30 cm³ ce qui amène la formation d'un nouveau dépôt. Ces précipités ont été desséchés sous vide ; ils présentent une réaction de MARTHOUD positive mais, après calcination, il reste un important résidu minéral constitué en partie par de l'oxyde de plomb.

L'alcool butylique a donc l'inconvénient d'entraîner une quantité importante de sels minéraux.

— *Troisième expérience* : Matière première : 500 g. d'écorces, même origine.

1° Les 500 g. d'écorces sont épuisés deux fois par 3 litres d'éther sulfurique ; les liqueurs éthérées sont concentrées à sec ; l'extrait obtenu est épuisé à chaud pendant une demi-heure, à l'aide d'éther de pétrole qui est décanté.

Le résidu est repris par 50 cm³ d'alcool à 60° ; il n'est pas entièrement soluble ; les liqueurs alcooliques sont déféquées par l'acétate neutre de plomb ; le plomb est éliminé par l'hydrogène sulfuré ; les liqueurs après filtration et concentration à sec sont reprises par le chloroforme qui est évaporé ; le résidu est traité par l'eau chaude ; la solution aqueuse tend à se troubler par refroidissement mais on n'observe pas de cristallisation.

La fraction insoluble dans l'alcool à 60° est reprise par l'éther sulfurique qui la dissout entièrement ; par précipitation de la solution éthérée au moyen de l'éther de pétrole, on obtient quelques milligrammes d'une poudre de couleur jaune paille qui est desséchée sous vide. Son point de fusion est d'environ 170°.

L'éther sulfurique n'enlève donc qu'une petite partie du principe amer actif, la réaction de MARTHOUD étant légèrement positive sur la poudre jaunâtre obtenue.

2° Les écorces épuisées par l'éther sulfurique sont traitées deux fois par 4 litres d'alcool méthylique à l'ébullition pendant 2 heures. Les liqueurs méthyliques concentrées sont déféquées par l'acétate neutre de plomb. L'excès de plomb est éliminé par l'hydrogène sulfuré ; le filtrat est concentré à sec et repris par 10 cm³ d'alcool méthylique. A la glacière, on obtient un léger dépôt, mais pas de cristallisation.

Note. — Les liqueurs méthyliques sont très amères ; il semble que l'alcool méthylique soit un excellent solvant de la mansonine ; la réaction de MARTHOUD pratiquée sur le résidu d'évaporation est fortement positive.

Septième procédé

(Extraction à l'alcool éthylique. — Défécation à l'hydrate de plomb d'un extrait industriel).

Préparation de l'extrait industriel (Dausse) (1) : 10 kg. d'écorces de *Mansonia* du Cameroun (lot n° V) ont été épuisés par percolation à l'aide d'alcool éthylique à 90° ; le rendement en extrait mou a été de 260 g.

26 g. d'extrait correspondant à 1 kg. d'écorces ont été dégraissés deux fois avec 300 g. d'éther de pétrole à l'ébullition pendant une demi-heure. Le résidu insoluble dans l'éther de pétrole est repris par 125 g. d'alcool à 60°. Les liqueurs alcooliques sont déféquées par la quantité nécessaire d'hydrate de plomb fraîchement préparé. (37 g. d'acétate neutre de plomb sont dissous à chaud dans 125 cm³ d'eau distillée. Après addition de soude jusqu'à virage de la phénolphthaleïne, on laisse reposer le précipité une demi-heure et le lave à deux reprises avec 200 cm³ d'eau distillée pendant un quart d'heure. On décante.) Le mélange est agité pendant 20 minutes et filtré. Quelques gouttes d'acide sulfurique sont ajoutées jusqu'à acidification. Après concentration à sec, le résidu est repris par le chloroforme et celui-ci est desséché sur du sulfate de sodium anhydre ; on concentre le chloroforme à 5 cm³ puis on le précipite par l'éther de pétrole ; on obtient une poudre jaune clair. Point de fusion instantané 165°. Rendement : 0 g. 05 pour 1 kg. Le rendement est très faible, ce qui peut être dû à une fixation de la mansonine par l'hydroxyde de plomb.

Huitième procédé

(Préparation par défécation à l'hydrate de plomb et reprise par l'alcool butylique).

Matière première : 1 kg. d'écorce *Mansonia* du Cameroun (Lot n° V).

1 kg. d'écorces est dégraissé par l'éther de pétrole, puis épuisé en deux fois par 1 litre 500 d'alcool éthylique à 85°. Les liqueurs éthyliques sont concentrées à sec et le résidu est repris par 125 cm³ d'alcool à 60°. On défèque par l'hydrate de plomb comme précédemment (septième procédé) ; après filtration et concentration à sec, le résidu est repris par 10 cm³ d'alcool butylique et après séjour à la glacière, on obtient une poudre blanche cristalline mais qui contient une quantité importante de sels de plomb.

Neuvième procédé

Comparaison des modes d'élimination du plomb par l'acide phosphorique et l'hydrogène sulfuré.

Matière première : *Mansonia* du Cameroun (lot n° V) dont l'extrait industriel a été préparé par les établissements Dausse.

(1) Nous remercions vivement les Laboratoires Dausse qui nous ont fait cette préparation à titre gracieux.

130 g. d'extrait mou ont été utilisés, correspondant à 5 kg. de plante.

— *Dégraissage préalable* : l'extrait mou a été traité par 400 cm³ d'éther de pétrole, au réfrigérant à reflux, pendant une demi-heure ; après décantation, on traite une deuxième fois avec la même quantité d'éther de pétrole, de façon à bien éliminer toutes les matières grasses.

On reprend l'extrait par 125 cm³ d'alcool éthylique à 60° à l'ébullition, dans lequel il est entièrement soluble.

— *Défécation* : 50 cm³ d'acétate neutre de plomb à 30 o/o sont ajoutés à la solution alcoolique ; après une heure on filtre sur Büchner ; la filtration est longue ; on lave le filtre avec de l'alcool à 60° et on complète le filtrat à 750 cm³.

— *Élimination du plomb dans le filtrat*.

1° Élimination du plomb à l'état de phosphate :

A 250 cm³ de la liqueur, on ajoute 4 cm³ d'acide phosphorique officinal, quantité minimum déterminée sur une prise d'essai ; on décante puis filtre et lave le précipité de phosphate plombique avec de l'alcool à 60° ; on concentre le filtrat sous pression réduite à sec et on reprend par 15 cm³ de chloroforme. La solution chloroformique est déshydratée par le sulfate de sodium anhydre ; on filtre, concentre à 5 cm³ et précipite les solutions chloroformiques dans un grand excès d'éther de pétrole. Le précipité obtenu est blanc, légèrement jaunâtre ; il est recueilli par centrifugation et desséché sous la cloche à vide. La poudre amorphe obtenue pèse 0 g. 09 correspondant à 1 kg. 250 d'écorce, soit environ un rendement de 7 centigrammes par kilo.

2° Élimination du plomb par l'hydrogène sulfuré :

Dans les 500 cm³ restants, on fait passer pendant une heure un courant d'hydrogène sulfuré ; on obtient un précipité abondant de sulfure de plomb. On vérifie dans le filtrat que le plomb a bien été éliminé. On lave soigneusement le sulfure de plomb par l'alcool à 60°.

Le filtrat, plus foncé que celui obtenu lors de l'élimination du plomb par l'acide phosphorique est évaporé à sec sous pression réduite puis repris par le chloroforme et finalement précipité dans l'éther de pétrole, suivant la méthode utilisée précédemment. On obtient une poudre légèrement plus foncée, pesant 0 g. 03 pour 3 kg. 750 d'écorce. Le rendement est de 8 milligrammes par kilo.

Quels que soient les modes d'extraction, les rendements restent très faibles en raison de la faible teneur de l'extrait en principe actif. Toutefois, ces rendements sont variables suivant la méthode d'élimination du plomb. Il semble que le sulfure de plomb retienne davantage de principe actif puisque le rendement est nettement supérieur lorsqu'on élimine le plomb par l'acide phosphorique.

Dixième procédé

(Extraction à l'alcool méthylique. Elimination du plomb à l'aide de l'acide sulfurique).

Matière première : 1 kg. d'écorce de *Mansonia* originaire de l'Oubangui Chari (lot n° VI). Ecorce provenant d'un arbre jeune, fortement odorante.

Les écorces ont été dégraissées par 6 litres d'éther de pétrole, en deux fois, suivant la technique utilisée précédemment. L'éther de pétrole a été décanté et les écorces séchées à l'air libre. Les écorces ont ensuite été traitées à deux reprises au réfrigérant à reflux pendant 3 heures avec de l'alcool méthylique bouillant. Six litres d'alcool ont été utilisés.

Les solutions méthyliques ont été concentrées à environ 200 cm³ puis déféquées par 77 cm³ d'une solution aqueuse d'acétate neutre de plomb à 30 o/o ; après filtration, le précipité plombique est lavé à l'alcool méthylique ; le filtrat est complété à 500 cm³ ; le plomb est précipité à l'état de sulfate par addition de 2 cm³ 5 d'acide sulfurique pur ; on filtre après avoir vérifié que tout le plomb a bien été éliminé.

Le filtrat est neutralisé, concentré à sec puis repris par 10 cm³ de chloroforme préalablement déshydraté. La solution chloroformique ainsi obtenue est à nouveau traitée par le sulfate de sodium anhydre à trois reprises, puis précipitée par l'éther de pétrole. Il est important d'employer un chloroforme bien anhydre, sinon, on est obligé d'utiliser des quantités importantes de sulfate de sodium qui risquent de retenir du principe actif.

Le précipité est recueilli et desséché dans le vide en présence d'anhydride phosphorique. Le rendement est de 0g. 23 pour 1 kg. Le produit obtenu se présente sous forme d'une poudre blanche légèrement jaunâtre, elle est fortement sternutatoire. Point de fusion 170°. La réaction de MARTHOUD est fortement positive, même pour de très faibles quantités.

Nous avons cherché à purifier ce produit en le reprenant à nouveau par le chloroforme ; en déshydratant cette solution par le sulfate de sodium anhydre, nous avons perdu une quantité assez importante de produit brut car le sulfate de sodium retient partiellement le glucoside.

Onzième procédé

Ecorce du lot n° VI.

La même technique que précédemment a été utilisée pour 1 kg. 500 d'écorce. Afin de vérifier si le chloroforme enlevait bien tous les principes actifs, la partie insoluble dans le chloroforme a été reprise par l'acétone puis le benzène ; la solution acétonique était légèrement colorée en jaune ; la solution benzénique était incolore. Aucune des deux ne donnait la réaction de MARTHOUD après évaporation. La mansonine semble donc avoir entièrement été extraite par l'épuisement chloroformique.

Cependant le résidu insoluble dans le chloroforme, l'acétone et le benzène a été repris au bain-marie par un mélange d'alcool méthylique et d'eau distillée au tiers. La solution était trouble. Il a été ajouté un peu d'acétone jusqu'à disparition du trouble. Il y a eu séparation en deux couches : l'une supérieure très amère mais ne présentant pas la réaction de MARTHOUD ; l'autre inférieure sirupeuse, riche en sels minéraux (principalement des sels calciques) et réduisant la liqueur de FEHLING (glucides).

CONCLUSION

De l'ensemble de ces expériences, nous pouvons tirer les conclusions suivantes au sujet de l'extraction de la mansonine :

1° *Dégraissage.*

Il semble préférable de dégraisser la drogue avant l'extraction des principes actifs ; ce dégraissage est plus facile à effectuer directement sur l'écorce que sur l'extrait alcoolique.

Parmi les solvants possibles, l'éther de pétrole a donné les meilleurs résultats, le benzène et l'éther sulfurique entraînant de faibles quantités de mansonine.

2° *Choix du solvant.*

L'alcool éthylique est un bon solvant de la mansonine. Il est indispensable d'utiliser un alcool de titre élevé en raison de la présence du mucilage dans l'écorce. Toutefois, dans les derniers procédés, nous lui avons substitué l'alcool méthylique qui a l'avantage de bouillir à une température moins élevée. Le chloroforme a donné des produits très impurs et l'éther sulfurique est à rejeter, ne donnant qu'un très faible rendement.

3° *Défécation.*

Nous pensons qu'il est nécessaire de déféquer les liqueurs alcooliques. Nous avons obtenu les meilleurs résultats en utilisant l'acétate neutre de plomb, les principes actifs pouvant être altérés par des solutions alcalines. C'est pourquoi nous avons renoncé à utiliser l'hydrate de plomb : si la précipitation des impuretés semble être complète, le rendement en mansonine brute est inférieur à celui obtenu par les autres procédés de défécation.

Nous avons essayé également d'utiliser l'acétate basique de plomb sans y trouver un avantage sur l'acétate neutre.

4° *Elimination du plomb.*

Après défécation, l'excès de plomb doit être éliminé. Plusieurs techniques pouvaient être utilisées :

— Elimination à l'état de sulfure par l'hydrogène sulfuré ; cette technique est longue ; le précipité de sulfure de plomb est difficilement filtrable et risque de retenir par adsorption une partie des principes actifs.

Nous avons substitué à cette méthode deux autres techniques :

— Elimination à l'état de phosphate, par addition d'acide phosphorique. Nous avons obtenu proportionnellement des rendements plus intéressants et des produits d'une plus grande pureté qu'après l'hydrogène sulfuré.

— Elimination à l'état de sulfate, par addition d'acide sulfurique pur, sans excès. Le précipité plombique se rassemble plus rapidement que dans la méthode précédente et la filtration est plus rapide.

5° Reprise de l'extrait déféqué.

Après l'élimination du plomb, il est nécessaire de reprendre l'extrait par un solvant avant précipitation de la mansonine brute dans l'éther de pétrole.

Le chloroforme a été préféré car c'est un très bon solvant de la mansonine brute. Il importe seulement qu'il soit bien déshydraté avant l'addition d'éther de pétrole qui précipite la mansonine.

Les essais de reprise de l'extrait par d'autres solvants : acétate d'éthyle, alcool butylique, alcool méthylique, n'ont donné que des résultats peu encourageants. Ces solutions, après concentration et mise à la glacière ne donnèrent que de très faibles dépôts et précipitèrent mal par l'éther de pétrole, exception faite pour l'alcool butylique mais dans ce dernier cas, les précipités sont fortement souillés de sels minéraux.

Toutefois, nous avons remarqué que le chloroforme n'entraînait pas la totalité des principes amers du *Mansonia*. Après épuisement de l'extrait déféqué par le chloroforme, nous avons procédé à des extractions du résidu par l'acétate d'éthyle, l'acétone, l'alcool à 95° puis l'eau. Nous avons ainsi obtenu 5 fractions.

Les résidus aqueux ne présentaient pas la réaction de MARTHOUD (×) mais demeuraient très amers.

Au cours de toutes ces expériences, la mansonine brute a été obtenue par précipitation dans l'éther de pétrole d'une solution chloroformique soigneusement déshydratée. La reprise de ce précipité par différents solvants, notamment l'alcool méthylique, n'a pas permis d'obtenir le produit bien cristallisé mais seulement une poudre jaunâtre, cristalline présentant néanmoins toujours un point de fusion voisin de 180°.

Nous avons alors essayé de purifier la mansonine par chromatographie sur colonne d'alumine.

B. — PURIFICATION PAR CHROMATOGRAPHIE SUR COLONNE D'ALUMINE.

La chromatographie a été très employée ces dernières années pour la séparation et la purification des hétérosides cardiotoniques. Etant donné les beaux résultats obtenus dans cette voie, notamment par REICHSTEIN (7-21-22), nous avons essayé de fractionner la mansonine suivant un procédé analogue à ceux préconisés par cet auteur.

1° Chromatographie sur colonne d'alumine.

0 g. 25 de mansonine brute obtenue par les dixième et onzième procédés (P. F. 170°-180°) sont dissous dans 5 cm³ de chloroforme anhydre. Cette solution est versée sur une colonne contenant 10 g. d'alumine purifiée pour chromatographie Prolabo. On observe la formation d'un anneau brun à la partie supérieure de la colonne. La colonne est éluée par solvants successifs. Ceux-ci sont évaporés à l'air libre, séparément, dans des cristallisoirs. Diverses réactions colorées, notamment celle de MARTHOUD ont été effectuées sur tous les résidus.

(×) Il est vrai que cette réaction effectuée en milieu alcoolique faible est beaucoup moins sensible.

Ces opérations sont résumées dans le tableau ci-dessous :

N°	Solvant	Quantité	Observations
1 A	Ether de pétrole	20 cm ³	Dépôt matière grasse
2 A	Ether de pétrole	20 cm ³	Dépôt matière grasse
3 A	Ether de pétrole	20 cm ³	Dépôt nul
4 A	Ether sulfurique	20 cm ³	Léger dépôt amorphe
5 A	Ether sulfurique	20 cm ³	Léger dépôt amorphe
6 A	Ether sulfurique	20 cm ³	Marthoud ± léger dépôt
7 A	Chloroforme 10 % ; Ether sulfurique 90 %	20 cm ³	Marthoud ± dépôt insignifiant
8 A	Chloroforme 20 % ; Ether sulfurique 80 %	20 cm ³	Formation d'un léger anneau vert dans la colonne. Dépôt insignifiant.
9 A	Chloroforme 30 % ; Ether sulfurique 70 %	20 cm ³	Les gammes colorées descendent le long de la colonne.
10 A	Chloroforme 40 % ; Ether sulfurique 60 %	20 cm ³	Marthoud + Dépôt insignifiant.
11 A	Chloroforme 50 % ; Ether sulfurique 50 %	20 cm ³	Marthoud + Dépôt insignifiant.
12 A	Chloroforme 60 % ; Ether sulfurique 40 %	20 cm ³	Marthoud + Dépôt insignifiant.
13 A	Chloroforme 70 % ; Ether sulfurique 30 %	20 cm ³	Marthoud + Dépôt insignifiant.
14 A	Chloroforme 80 % ; Ether sulfurique 20 %	20 cm ³	Marthoud + Dépôt insignifiant.
15 A	Chloroforme 90 % ; Ether sulfurique 10 %	20 cm ³	Marthoud + Dépôt insignifiant.
16 A	Chloroforme pur	20 cm ³	Marthoud + Dépôt non cristallin.
17 A	Acétate d'éthyle	20 cm ³	Dépôt cristallisé, épais sur les bords du cristalliseur, aiguilles disposées en houppes Marthoud + P. F. 224°-226°.
18 A	Acétate d'éthyle	20 cm ³	Dépôt non cristallin. Marthoud +
19 A	Acétone	20 cm ³	Cristaux moins épais qu'en 17 A ; — P. F. 225°-227°, Marthoud +
20 A	Acétone	20 cm ³	Dépôt incolore.
21 A	Alcool méthylique	20 cm ³	Coloration verte de la colonne disparue. Dépôt abondant coloré jaune paille. Marthoud ±
22 A	Alcool méthylique	20 cm ³	Dépôt coloré en jaune.
23 A	Alcool méthylique	20 cm ³	Dépôt coloré en jaune. Marthoud ±
24 A	Alcool méthylique	20 cm ³	Dépôt nul. Marthoud —

Les cristaux obtenus en 17 A et 19 A sont très blancs, très amers. Ils semblent constitués par un produit pur présentant une réaction de MARTHOUD fortement positive. Le point de fusion instantané est 224° - 226° (17 A) et 225° - 227° (19 A). Ces deux produits paraissent identiques.

Observations. — 1° En reprenant par le chloroforme, le résidu du cristalliseur 21 A qui contient les produits d'épuisement méthylique, il reste un dépôt d'aspect résineux très amer, insoluble dans le chloroforme, qui donne encore la réaction de MARTHOUD.

2° Le même épuisement systématique a été fait sur un mélange de 0 g. 20 de mansonine brute provenant de tous les autres procédés d'extraction. Celle-ci a été dissoute dans 5 cm³ de chloroforme déshydraté et la solution passée sur une colonne de 10 g. d'alumine come précédemment.

Les résultats sont identiques aux précédents pour tous les cristalliseurs. Toutefois, nous n'avons pas obtenu de cristaux dans les cristalliseurs 17 B et 19 B mais seulement des dépôts amorphes présentant une réaction de MARTHOUD très fortement positive.

3° Tous les cristalliseurs provenant des épuisements A et B, à l'exception des cristalliseurs 1, 2, 3 A et B (éther de pétrole) et des cristalliseurs 17 A et 19 A (dépôt cristallin) ont été repris par 5 cm³ de chloroforme et traités à nouveau par chromatographie en employant des solvants différents de ceux utilisés précédemment.

N°	Solvant	Quantité	Observations
1 C	Ether de pétrole	20 cm ³	Léger dépôt. Marthoud —
2 C	Ether de pétrole	20 cm ³	Pas de dépôt.
3 C	Acétate d'éthyle 100 %	20 cm ³	Quelques cristaux en étoile enrobés de ma- tière jaune. Marthoud +
4 C	Acétate d'éthyle 90 % ; Chloroforme 10 %	20 cm ³	Léger dépôt amer. Marthoud +
5 C	Acétate d'éthyle 80 % ; Chloroforme 20 %	20 cm ³	Pas de dépôt.
6 C	Acétate d'éthyle 70 % ; Chloroforme 30 %	20 cm ³	Léger dépôt sur les bords, très amer. Marthoud +
7 C	Acétate d'éthyle 60 % ; Chloroforme 40 %	20 cm ³	Pas de dépôt.
8 C	Acétate d'éthyle 50 % ; Chloroforme 50 %	20 cm ³	Pas de dépôt.
9 C	Acétate d'éthyle 40 % ; Chloroforme 60 %	20 cm ³	Pas de dépôt.
10 C	Acétate d'éthyle 30 % ; Chloroforme 70 %	20 cm ³	Léger dépôt très amer. Marthoud +
11 C	Acétate d'éthyle 20 % ; Chloroforme 80 %	20 cm ³	Léger dépôt. Marthoud +
12 C	Acétate d'éthyle 10 % ; Chloroforme 90 %	20 cm ³	Léger dépôt. Marthoud ±
13 C	Chloroforme 100 %	20 cm ³	Léger dépôt. Marthoud +
14 C	Chloroforme 80 % ; Acétone 20 %	20 cm ³	Pas de dépôt.
15 C	Chloroforme 60 % ; Acétone 40 %	20 cm ³	Dépôt coloré en jaune ; Marthoud fortem. +
16 C	Chloroforme 40 % ; Acétone 60 %	20 cm ³	Dépôt insignifiant. Marthoud +
17 C	Chloroforme 20 % ; Acétone 80 %	20 cm ³	Marthoud ±
18 C	Acétone 100 %	20 cm ³	Léger dépôt. Marthoud +
19 C	Acétone 80 % ; Alcool méthylique 20 %	20 cm ³	Marthoud + L'anneau vert dispa- rait.
20 C	Acétone 60 % ; Alcool méthylique 40 %	20 cm ³	Dépôt jaune abondant. Marthoud ±
21 C	Acétone 40 % ; Alcool méthylique 60 %	20 cm ³	Dépôt coloré en jaune, légèrement amer. Marthoud ±
22 C	Acétone 20 % ; Alcool méthylique 80 %	20 cm ³	Dépôt jaune, pas amer. Marthoud —
23 C	Alcool méthylique pur	40 cm ³	Dépôt jaune sans amer- tume. Marthoud —

Note. — Aucun des dépôts obtenus ne présentait de début de cristallisation. La réaction de MARTHOUD est positive sur certains d'entre eux. Ces dépôts sont très faibles. Nous remarquons toutefois que l'alcool méthylique extrait une assez forte proportion d'impuretés fortement colorées en jaune.

4° Nous avons essayé de fractionner les dépôts obtenus dans les cristallisoirs 20, 21, 22, 23 C. Ces dépôts ont été dissous dans 5 cm³ d'alcool méthylique et traités par des solvants successifs sur une colonne contenant 10 g. d'alumine.

N°	Solvant	Quantité	Observations
1 D	Ether de pétrole	40 cm ³	Dépôt de matière grasse
2 D	Ether sulfurique	20 cm ³	Dépôt jaune assez abondant, amorphe.
3 D	Ether sulfurique	20 cm ³	Dépôt jaune assez abondant, amorphe.
4 D	Alcool méthylique	20 cm ³	Pas de dépôt.
5 D	Alcool méthylique	20 cm ³	Dépôt moiré blanc. Marthoud ±
6 D	Alcool méthylique 80 % ; Acétone 20 %	20 cm ³	Léger dépôt sans cristallisation. Marthoud ±
7 D	Alcool méthylique 60 % ; Acétone 40 %	20 cm ³	Léger dépôt sans cristallisation. Marthoud ±
8 D	Alcool méthylique 40 % ; Acétone 80 %	20 cm ³	Léger dépôt sans cristallisation. Marthoud ±
9 D	Alcool méthylique 20 % ; Alcool Acétone 60 %	20 cm ³	Dépôt insignifiant. Marthoud —
10 D	Acétone pure	20 cm ³	Pas de dépôt.
11 D	Acétone pure	20 cm ³	Pas de dépôt.

EN CONCLUSION

Après l'éther de pétrole qui élimine des traces de matières grasses, l'éther sulfurique et le chloroforme éluent des substances donnant une réaction de MARTHOUD douteuse ou faiblement positive. C'est lors du passage du chloroforme à l'acétate d'éthyle (cristallisoir 17 A) puis de l'acétate d'éthyle à l'acétone (cristallisoir 19 A) que nous avons obtenu le produit le plus intéressant : dépôt cristallisé fondant à 224°-226°, présentant une réaction de MARTHOUD fortement positive.

Malheureusement, le manque de matières premières et le faible rendement ne nous a pas permis d'en préparer des quantités importantes, et c'est sur la mansonine brute que nous avons dû effectuer les déterminations décrites dans le chapitre suivant.

CHAPITRE IV

PROPRIETES DE LA MANSONINE BRUTE

Aspect. — La mansonine brute se présente sous forme d'une poudre blanc-jaunâtre, de saveur très amère, violemment sternutatoire. Son point de fusion instantanée (bloc Maquenne) varie entre 160° et 180° suivant les procédés d'extraction.

Solubilité. — Elle est insoluble dans l'éther de pétrole, peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante, très peu soluble dans l'éther sulfurique, facilement soluble dans l'alcool méthylique et l'alcool éthylique à froid, dans l'éther acétique, très soluble dans le chloroforme et l'acétone.

Réactions colorées de la mansonine. — Parmi celles-ci, nous distinguerons celles qui sont dues aux sucres et celles qui sont dues à l'aglycone.

1° Réaction des sucres :

— Réaction de Molish à l' α naphtol :

A un centimètre cube de solution d'hétéroside à 1 o/o sont ajouté deux gouttes de solution alcoolique d' α naphtol à 20 o/o puis quelques gouttes d'acide sulfurique. Cette réaction est négative avec la mansonine et l'on n'observe qu'une faible coloration jaune. Dans le cas d'un pentose ou d'un hexose, on aurait obtenu une coloration violette.

— Réaction de Dische [technique de REISCHTEIN (21)].

A environ 100 γ de substance, on ajoute une goutte d'alcool et dix gouttes du réactif suivant : carbazol 1 o/o dans 10 cm³ d'alcool absolu mélangé à 300 cm³ d'acide sulfurique à 84 o/o ; on maintient dix minutes au bain-marie bouillant ; on n'obtient pas de coloration rouge (donc pas de 2 désoxysucres).

Réaction de Keller-Kiliani, suivant la technique de REISCHSTEIN (21).

20 à 50 γ d'hétéroside sont mis en contact avec dix gouttes d'une solution acétique de sulfate ferrique (réactif I : $(\text{SO}_4)_3 \text{Fe}_2$ à 5 o/o : 1 cm^3 ; $\text{SO}_4 \text{H}_2$: 99 cm^3 ; il n'est pas observé de coloration bleue (pas de 2 désoxysucres).

Ces trois réactions étant négatives, il nous est permis de conclure pour cette raison à l'absence d'un 2 désoxysucre.

- Réaction au phloroglucinol en milieu sulfurique.

A une solution alcoolique de phloroglucinol à 5 o/o, est ajoutée la solution alcoolique d'hétéroside cardiotonique puis quelques gouttes d'acide sulfurique concentré ; on obtient une coloration violet-brun avec la mansonine.

La réaction de Sanchez (53) (acide chlorhydrique et vaniline) est négative ; on remarque une coloration jaunâtre.

- La réaction de Froedhe (molybdate d'ammonium à 1 o/o et $\text{SO}_4 \text{H}_2$ préparé extemporanément) donne une coloration jaunâtre.

2° Réactions dues à l'aglycone :

- Réaction de LIEBERMANN, telle qu'elle est pratiquée par STOLL (55).

2 mg. 5 de substance et 5 cm^3 de réactif fraîchement préparé (anhydride acétique + 2 o/o $\text{SO}_4 \text{H}_2$), on obtient une coloration jaune puis verte.

- Réaction de ROSENHEIM (52).

Une petite quantité de mansonine traitée par quelques cm^3 d'acide trichloracétique à 25 o/o dans le chloroforme donne à froid une coloration jaune, puis verte.

Ces réactions caractérisent le noyau stéroïde.

- Réaction de MARTHOU (38) (x).

Quelques gouttes d'une solution alcoolique de cardiotonique à 1 o/o sont ajoutés à 1 cm^3 de solution alcoolique à 1 o/o de métadinitrobenzène et 0 cm^3 5 de lessive de soude. Avec la mansonine, on obtient une coloration rose virant au violet puis au bleu. L'oubaine et la digitaline donnent une réaction franchement bleue ; cette coloration caractérise l'anneau lactonique non saturé des génines digitaliques.

- Réaction de BALJET (2).

Une solution alcoolique d'hétéroside et partie égale d'une solution d'acide picrique à 1 o/o additionnées de quelques gouttes de lessive de soude à 10 o/o donnent une coloration rouge orangé ; cette réaction, constante avec les lactones non saturées, est positive avec la mansonine.

- Réaction de KEDDE (34).

Une solution alcoolique de mansonine à 1 o/o additionnée de partie égale d'une solution alcoolique d'acide trinitro 3-5

(x) Souvent dénommée aussi réaction de RAYMOND (51 bis).

benzoïque à 1 o/o donne, par alcalinisation avec la soude normale, une coloration rouge violacée stable.

- Réaction de FRÈREJACQUES (23).
En remplaçant les dérivés nitrés précédents par le métadinitronaphtalène on obtient une coloration rouge foncée ; cette dernière réaction est particulièrement sensible.
- Réaction de TOLLENS.
Le nitrate d'argent ammoniacal donne une coloration noire ; cette réduction est constante avec les lactones non saturées.
- Réaction de LEGAL.
Cette autre réaction des lactones non saturées, est positive avec la mansonine. A une solution alcoolique d'hétéroside, on ajoute partie égale d'une solution à 1 o/o de nitroprusiate de sodium puis quelques gouttes de soude, on remarque une coloration rouge instable.

Les réactions des lactones non saturées digitaliques sont toutes positives avec la mansonine.

Parmi toutes ces réactions, les plus sensibles sont celles de MARTHOUD et de BALJET (x). La réaction de MARTHOUD est positive à partir de 20 et 30 γ ; elle nous a souvent servi à identifier le principe actif lors des études chimiques de la drogue. La réaction de BALJET, quoique moins sensible est beaucoup plus stable.

Réactions de fluorescence.

SVENDSEN et JENSEN (56), ayant signalé la fluorescence obtenue par action de l'acide trichloracétique à chaud sur certains glucosides cardiotoniques, nous avons essayé cette réaction sur différents échantillons de mansonine. Nous n'avons pas constaté de fluorescence bleue en lumière de Wood comme on l'obtient avec les digitalines commerciales.

— Réaction de JAMINET (33) - 0,001 g. d'hétéroside et 1 cm³ de réactif (solution saturée du trichlorure de bismuth dans l'anhydride acétique) étant maintenus une minute au bain-marie bouillant produisent une coloration orangée et une fluorescence verte (formation d'un anhydrodérivé).

Nous avons également essayé la réaction de M. PESEZ (47) en milieu phosphorique. Là non plus, nous n'avons pas obtenu de fluorescence bleue à la lumière de Wood.

Si l'on admet que la positivité de ces réactions est liée à la présence d'un hydroxyle en 16 comme l'indique P. BELLET (4) et à l'intervention d'une déshydratation aux dépens des hydroxyles en 14 et en 16 avec formation de dérivés anhydro présentant des doubles liaisons conjuguées il semble donc que la mansonine diffère à ce point de vue du digitoxoside de l'oléandrine et de l'honghéline. Elle se rapproche de la cymarine et de l'ouabaïne qui, elles non plus, ne donnent pas de fluorescence.

(x) La réaction de FRÈREJACQUES est également très sensible, mais étant donnée sa parution récente, nous n'avons pu l'utiliser qu'à la fin de ce travail.

Recherche des fonctions (×)

1° Hydrolyse acide :

L'hydrolyse acide a été essayée dans différentes conditions. 0 g. 50 de mansonine brute ont été traités pendant 4 heures au bain-marie bouillant par l'acide sulfurique à 5 o/o. L'hydrolyse a été également faite en tube scellé à 150° pendant 2 heures et par l'acide sulfurique à 5 o/o dans l'alcool à 50° à froid, pendant un mois.

Il se forme dans ces conditions un précipité résineux d'aglycone qu'il n'a pas été possible de faire cristalliser. Les liqueurs aqueuses ont été neutralisées par le carbonate de baryum puis détequées par l'acétate basique de plomb. Le plomb est éliminé par le sulfate de sodium. La liqueur est devenue réductrice et légèrement dextrogyre mais il n'a pas été possible d'obtenir d'osazone cristallisée.

Cette liqueur donne une coloration jaune orangée, avec le phloroglucinol chlorhydrique (présence d'un sucre) mais ne donne pas de coloration violette passant dans le benzène avec le naphtoresorcinol (R. de Tollens négative). Il n'y a donc pas d'acide uronique.

2° Hydrolyse fermentaire :

Différents ferments : invertine, émulsine, rhamnodiastase, poudre fermentaire de feuilles ont été essayés sur des suspensions aqueuses de mansonine, pendant des temps variant d'une semaine à deux mois ; nous n'avons pas constaté d'hydrolyse appréciable.

En conclusion, la mansonine appartient, comme l'avaient déjà signalé M. MASCRÉ et R. PARIS, au groupe des hétérosides dédoublables par les acides mais qu'il n'a pas été possible de dédoubler par les ferments essayés.

3° Double liaison.

La mansonine présente les caractères des composés non saturés ; elle décolore le brome en solution acétique. il en est de même avec les solutions diluées de permanganate.

4° Hydrogénation.

L'hydrogénation a été effectuée en présence de nickel Raney en solution dans l'alcool à 90°. Il y a fixation d'hydrogène. La liqueur alcoolique laisse par évaporation une substance d'aspect micacé peu amère. (La toxicité de cette substance est presque nulle). Elle ne donne plus la réaction de LEGAL ni celle de BALJET.

5° Fonction lactone.

Ayant constaté que la réaction de LEGAL était positive, nous avons eu l'idée de faire agir la potasse alcoolique sur la mansonine. Après une heure au bain-marie bouillant, il y a absorption de potasse $\frac{N}{10}$ et disparition de l'amertume.

(×) Une partie de la mansonine brute utilisée provenait d'expériences antérieures et inédites de R. PARIS.

Le même phénomène se produit avec une suspension de magnésie ; il y a donc ouverture de l'anneau lactonique et, bien que nous soyons partis d'un produit amorphe, nous avons cherché à nous rendre compte de son poids moléculaire : 0 g. 20 de mansonine dissous dans 40 cm³ d'alcool, sont additionnés de 0 g. 50 de magnésie calcinée et chauffés 3 heures au bain-marie bouillant à reflux ; après refroidissement, on filtre et lave le filtre à l'alcool et concentre le filtrat au bain-marie. Le liquide concentré est dilué avec de l'eau distillée et additionné de 2 cm³ d'acide chlorhydrique. On filtre à nouveau et ajoute 10 cm³ d'ammoniaque et 10 cm³ de solution de phosphate disodique à 10 o/o ; le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien est recueilli et calciné.

Dans ces conditions, 0 g. 20 de mansonine ont donné 0 g. 0165 de P₂O₇Mg₂ soit ($\times 0,362$) 0 g. 005973 de MgO ; par gramme de mansonine, on a donc fixation de 0 g. 0298 de magnésie.

Si l'on admet qu'une molécule de mansonine fixe 1/2 molécule de magnésie (soit 20,1), le poids moléculaire serait de :

$$\frac{1 \times 20,1}{0,0298} = 674$$

6° Groupement méthoxylé.

Le dosage a été effectué par la méthode de VIEBOCK et BRECHER telle qu'elle est décrite par FRIEDRICH (25).

Prise d'essai 18 milligrammes ; S₂O₃Na₂ - ^N₅₀ - utilisé 15 cm³ d'où $\text{OCH}_3 = \frac{15}{6} 0,6205 = 1 \text{ mg. } 55$ soit un pourcentage de 8,61 o/o d'OCH₃.

Si l'on admet la présence de 2 groupements méthoxyles dans la molécule de mansonine, on a donc un poids moléculaire voisin de 720.

7° Fonction cétone.

Comme nous l'avons déjà signalé, les réactions de la fonction cétonique sont positives avec la mansonine (réaction de MARTHOUD au métadinitrobenzène, réaction de DENIGES) ; on obtient un précipité avec les réactifs de GIRARD et SANDULESCO (26).

D'autre part, il y a formation d'une oxime avec le chlorhydrate d'hydroxylamine : en solution alcoolique et en présence d'acétate de sodium, après 2 heures d'ébullition au bain-marie ; mais il ne nous a pas été possible d'obtenir de dérivé bien cristallisé dans l'alcool.

8° Obtention d'un dérivé iso.

Par ébullition pendant une heure au bain-marie de la mansonine brute ou de son produit d'hydrolyse avec de la potasse alcoo-

lique puis précipitation par l'eau, nous avons obtenu des dérivés différents de la substance initiale, ne se colorant plus avec le réactif de BALJET et que nous considérons comme isodérivés.

Il résulte de ces expériences que la mansonine présente, comme beaucoup de cardiotoniques, les réactions des lactones non saturées à structure stéroïde et à noyau latéral à 4 atomes de carbone, comme la strophanthine. Elle possède vraisemblablement 2 groupements méthoxylés ; son hydrolyse est difficile et les réactions des 2-désoxysucres sont négatives.

CHAPITRE V

ANALYSE PAR CHROMATOGRAPHIE SUR PAPIER

DE LA MANSONINE BRUTE ET DES PRODUITS SÉPARÉS SUR COLONNE D'ALUMINE

En vue de déterminer la pureté de nos différents produits, nous les avons soumis à l'analyse par microchromatographie sur papier.

Nous avons utilisé la méthode ascendante de WILLIAM et KIRBY (58) avec papier Durieux n° 122 à une température de 18-20°.

— *Comme phases solvantes*, nous avons essayé différents mélanges :

- 1° Chloroforme - méthanol - acétate d'éthyle à parties égales préconisés par JAMINET (33).
- 2° Chloroforme 75 cm³ et acétate d'éthyle 25 cm³ [DEVÈZE (16)].
- 3° n. butanol 80 - acide acétique glacial 20 - eau 100 [PARTRIDGE (46)].
- 4° Acétate d'éthyle 15 - butanol saturé d'eau 1 [DEVÈZE (16)].
- 5° Chloroforme 10 - méthanol 2 - eau 5 [DEVÈZE (16)].
- 6° Acétate d'éthyle 15 - eucalyptol 1 [DEVÈZE (16)].

— *Comme révélateur*, étant donnée l'étude comparée que nous avons faite des différentes réactions colorées et ayant observé que les réactions de BALJET et de MARTHOUÉ étaient les plus sensibles, nous avons utilisé d'une part, le métadinitrobenzène à 1 o/o dans l'alcool à 95° alcalinisé par 10 o/o de lessive de soude à 10 o/o, d'autre part, l'acide picrique en milieu alcalin et en solution dans l'alcool méthylique (trinitrophénol 2 g. ; méthanol 50 cm³ ; soude au 1/10 5 cm³ ; eau distillée q. s. p. 100 cm³).

Nous avons procédé avec des témoins constitués par de la digitaline cristallisée, de l'ouabaïne cristallisée et du K strophanthoside ; nous avons également essayé comme révélateur les vapeurs d'acide chlorhydrique suivant la technique indiquée par MESNARD et DEVEZE (2) qui, dans le cas de la mansonine, ne nous a pas donné de bons résultats.

Après de nombreux tâtonnements, les meilleurs résultats ont été obtenus en utilisant comme solvant le mélange eucalyptol-acétate d'éthyle, et comme révélateur l'acide picrique en milieu méthylique. Le métadinitrobenzène donne des taches rose-violacé mais peu stables tandis qu'avec l'acide picrique on obtient des spots rouge-orangé beaucoup plus durables.

Nous avons soumis à l'analyse chromatographique, d'une part des mansonines brutes en solution méthylique à 1 o/o et d'autre part, des produits purifiés sur colonne d'alumine (voir chapitre III, paragraphe B). Les mansonines brutes donnent trois spots nettement espacés ; après 4 heures de diffusion, la tache la plus éloignée ayant environ un Rf. de 0,4, la tache intermédiaire de 0,2 et la plus proche de 0,1 environ.

Les différents produits purifiés par chromatographie donnent généralement 2 spots ; dans le cas des produits 17 A et 19 A ; un seul spot est vraiment net, ayant un Rf. voisin de 0,6. D'autres produits (E3) obtenus par élution avec le mélange acétone 40, chloroforme 60 (x) donnent un spot de Rf. voisin de 0,6 et un deuxième spot de Rf. 0,5.

Le produit 22 C ne donne aucun spot, ce qui vient confirmer dans ce produit, l'absence de stéroïdes cardiotoniques.

Il semble donc qu'il y ait dans la mansonine brute plusieurs principes voisins. Quant aux produits purifiés par chromatographie, certains sont des produits purs (17 A et 19 A) et ne donnent qu'un spot net, d'autres (E3) donnent 2 spots proches et semblent constitués par deux substances très voisines.

Pour le produit pur fondant à 224°-226° nous proposons le nom de *Mansoneine*, en effet, cette substance paraît nouvelle et nettement différente par son point de fusion de la mansonine cristallisée de FRÈREJACQUES (P. F. 174°) avec laquelle cependant elle a en commun certaines réactions colorées.

(x) Ont été également essayés l'acide 3-5 dinitrobenzoïque et le métadinitronaphtalène, mais les taches ont été moins nettes.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE

CHAPITRE I

EMPLOIS INDIGÈNES DES MANSONIA AFRICAINS

Comme pour de nombreux poisons sagittaires, la connaissance du *Mansonia* par les indigènes paraît assez ancienne si l'on considère les rites et coutumes qui entourent la préparation du poison.

Mais ce n'est qu'en 1935 que R. PORTÈRES (49) signalait cet emploi de l'écorce de Dô (en dialecte dan) par la population du Haut-Sassandra.

Le Pharmacien Colonel LAFFITTE, au cours de sa mission en A. O. F. a pu quelques années plus tard (37) préciser, tant les rites accompagnant l'utilisation du poison, que les différentes espèces botaniques entrant dans le mélange.

R. PARIS a récemment décrit cette préparation (45).

« Dans un vieux vase allant au feu on dispose un gros paquet de piments ficelés dans une grande feuille quelconque et on place dessus l'écorce de Dô, puis des fruits de Za écrasés et le Kona (sorte de galle). On recouvre d'eau et on porte à l'ébullition pendant deux ou trois heures. Il se produit une mousse abondante. A ce moment, le paquet de piment est retiré du liquide qui est épaissi à l'aide de sable fin ou de terre légère dont on enduit l'extrémité des flèches. On fait sécher au soleil et on recommence l'opération cinq ou six fois.

Ce qui reste de la préparation, après avoir enduit les flèches, est mis dans une bouteille et peut se conserver un an.

Au cours de la préparation, on prononce l'incantation suivante : « Gua Iaboué ba Zouézé » (les yeux ne comptent pas, c'est à la poitrine que doit être la brûlure).

Il existe quelques « interdictions » à propos de ce poison. C'est ainsi qu'il ne faut pas qu'un individu qui n'assistait pas à la préparation du poison retire les flèches du carquois, sans quoi le lot perdrait son efficacité. Le propriétaire seul a le droit de retirer les flèches de son carquois pour les offrir à un ami.

Ce poison est très violent et le sanglier peut tomber à 200 ou 300 mètres ».

Une blessure accidentelle serait très douloureuse, Le membre deviendrait énorme. Il y aurait transpiration et une abondante salivation. Les yeux seraient infectés et un tremblement général gagnerait tout le corps, tandis que le blessé se plaindrait de douleurs violentes dans la région du sternum.

Les indigènes prétendent qu'il y aurait des arbres d'efficacité différente. Ils choisissent celui au voisinage duquel ils voient des papillons morts ; le suc de l'écorce appliqué sur la pointe du nez doit produire une sensation de picotement.

La mission KERHARO-BOUQUET (34 bis) signale quelques rites anciens recueillis près d'un vieux chasseur, concernant les coutumes ancestrales.

(Le carquois, l'arc et les flèches provenant de cette mission ont été offerts au Musée de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris, par le Pharmacien Commandant J. KERHARO et le Pharmacien Capitaine A. BOUQUET (voir fig 1).

« Le poison doit être composé dans les premiers jours de la nouvelle lune. La veille, le chasseur s'abstient de tout rapport sexuel et de toute nourriture. Le matin, de bonne heure, après s'être baigné dans la rivière sacrée dont les poissons sont tabous, il part dans la forêt, à la recherche des drogues nécessaires.

A genoux devant l'arbre choisi, il commence par enlever la couche épidermique en râclant l'écorce par des mouvements rythmiques de haut en bas avec son couteau tenu horizontalement à deux mains. L'écorce elle-même est pulpée directement sur l'arbre et recueillie sur une feuille de Marantacé, puis ficelée avec précaution au moyen d'une liane qui doit être coupée avec les dents.

Les drogues ainsi récoltées sont disposées dans un panier ou dans un sac de toile. Pendant la cueillette, il est absolument interdit d'uriner. Si un besoin trop pressant se fait sentir, l'homme doit déposer son panier et aller se soulager à plusieurs dizaines de mètres...

La bonne marche des opérations peut être compromise par toute présence humaine ».

D'après KERHARO et BOUQUET, le *Mansonia* n'est jamais employé seul mais mélangé à de nombreuses plantes ; les poisons de flèches, type guéré contiennent généralement 10 à 12 plantes :

- Toxiques : (*Dichapetalum* ; *Erythrophleum* ; *Strophanthus*).
- Vésicantes : (*Diospyros* ; *Fagara*).

- Et d'autres espèces (plantes à latex) facilitant l'adhésion des substances toxiques à la flèche, tel *Harungana madagascariensis*, et des plantes fétiches.

Mais le *Mansonia* semble être le principe le plus toxique et être à la base du poison. Les guérés l'appellent eux-mêmes « le poison » (dowé) ou « l'arbre toxique » (kla toué) (36).

De plus, KERHARO et BOUQUET (35) signalent que les écorces de cet arbre ont quelquefois d'autres emplois.

Un lavement fait avec un décocté serait utilisé par les indigènes dans le traitement de la lèpre et un macéré de la racine également administré en lavement servirait d'aphrodisiaque.

D'après JACQUES-FÉLIX (30) l'écorce broyée du n'Koul du Cameroun est employée contre la gale.

Dans l'étude pharmacodynamique, nous nous efforcerons de préciser l'action élective sur le cœur de ce poison de flèches.

CHAPITRE II

TRAVAUX ANTERIEURS

Les seuls travaux ayant trait à l'action physiologique des *Mansonia* et de la mansonine ont été publiés en 1938 par A. CLERC et R. PARIS (13). Ces auteurs ont déterminé la toxicité chez le cobaye par voie sous cutanée d'une teinture d'écorce de tronc au 1/10 : à une dose correspondant à 0 g. 25 de plante par kg. la mort survient en 15 minutes et en 45 minutes à la dose de 0 g. 10 par kg.

La mansonine tue le cobaye en 30 minutes à la dose de un milligramme par kg.

Chez le chien, par voie intraveineuse, la mort survient en quelques minutes, à la dose de 0 mg. 2 de mansonine par kg.

Ces auteurs ont observé tant avec la teinture qu'avec la mansonine, après un phase initiale de bradycardie, une tachyarythmie ventriculaire avec hypertension marquée. L'excitabilité du vague diminue puis devient nulle ; finalement le cœur s'arrête en hyperdiastole.

D'autres actions secondaires ont été également étudiées par les mêmes auteurs : modification du volume rénal, vasodilatation au niveau de la rate, amplification et ralentissement des mouvements respiratoires.

En décembre 1939, R. PARIS (42 bis) communiquait à la Société de Thérapeutique le résultat de ses recherches ultérieures. Il a étudié en particulier la toxicité de l'écorce de Dô par rapport à la poudre de digitale étalon et comparé la mansonine à la digitaline et à l'ouabaïne.

Chez le cobaye, par voie sous cutanée, la dose mortelle (par kilo) en une heure est d'environ 0 g. 25 de poudre d'écorce ; chez le chien,

par perfusion intraveineuse (mort en 25 minutes) elle est de 0 g. 03 (0 g. 12 à 0 g. 14 pour la digitale étalon).

Quant à la mansonine, elle tue la grenouille rousse (méthode sans limite de temps) à la dose d'environ 0 mg. 00075 (digitaline 0 mg. 0037, ouabaïne 0 mg. 00055) et le chien (méthode de perfusion lente : mort en 25 minutes) à la dose de 0 mg. 23 (ouabaïne 0 mg. 17 ; digitaline 1 mg. 17).

L'écorce de Dô est donc beaucoup plus toxique que la feuille de digitale et la mansonine a une toxicité presque égale à celle de l'ouabaïne.

CHAPITRE III

TRAVAUX, PERSONNELS

Etant donnée l'activité de la drogue soulignée par les travaux antérieurs de A. CLERC et R. PARIS, il a été procédé à différents essais tant sur des teintures titrées de *Mansonia* que sur la mansonine brute. Il ne nous a pas été malheureusement possible de faire d'essais physiologiques sur les produits cristallisés, en raison des faibles rendements que nous avons obtenus.

A. — ACTION DU *MANSONIA* ALTISSIMA.

Toxicité chez différents animaux :

- *Paramécies* (*Paramecium caudatum*). — Un infusé obtenu avec l'écorce de tronc au 1/200^{me} ne provoque aucune mort en deux heures ; le même résultat négatif est obtenu avec l'infusé de feuilles.
- *Daphnies* (*Daphnia pulex*). — Les infusés au 1/100^{me} d'écorce ou de feuilles de *Mansonia* se montrent très peu toxiques.
- *Poissons*. — La teinture de *Mansonia* au 1/10^{me} à la dose de 1 cm³ par litre n'a aucune action sur le *Carassius auratus* de 8-10 g. en 4 heures. La mort survient en 2 heures pour une dose 10 fois supérieure correspondant à une concentration de 1 o/oo de plante.
- *Souris*.

La toxicité a été déterminée avec différentes parties de la drogue : écorce de tronc, écorce de racine, petits rameaux, feuilles et fruits, avec des échantillons de provenances diverses.

Dans toutes ces expériences, il a été procédé à des injections par voie sous-cutanée d'une teinture 1/5 dans l'alcool éthylique à 30° .

I. — *Ecorces de tronc* :

1° *Dô* (échantillon récolté par le Pharmacien Colonel LAFFITTE, lot n° I).

	Dose de plante par kg. d'animal		Animaux morts en 24 heures
Première série d'animaux	1 g. 25	par kg.	70 %
	2 g. 50	»	100 %
	5 g.	»	100 %
	10 g.	»	100 %
Deuxième série d'animaux	0 g. 31125	par kg.	0 %
	0 g. 625	»	20 %
	1 g. 25	»	70 %
	2 g. 50	»	100 %
	5 g.	»	100 %
	10 g.	»	100 %

Calcul de la D. L. 50 o/o pour les écorces de ce lot par la méthode de KARBER. (Nombre d'animaux par dose (n) = 10).

Dose injectée 0 g. 31 0 g. 625 1 g. 25 2 g. 50 5 g.

Nombre de morts 0 2 7 10 10

Intervalles de doses (b) 0 g. 31 0 g. 625 1 g. 25 2 g. 50

Nombre de morts pour
2 doses successives

2 (a) 1 4,5 8,5 10

a × b 0,31 2,79 10,62

D. L. 50 o/o = D. m. $\frac{\sum (a \times b)}{n} = 2,50 - \frac{13,72}{10} = 1 \text{ g. } 13 \text{ par kg.}$

2° *Bété* (lot n° II) écorce de tige.

	Dose de plante par kg. d'animal		Animaux morts en 24 heures
Premier essai	5 g.	par kg.	60 %
	10 g.	»	100 %
Deuxième essai	5 g.	par kg.	100 %
	10 g.	»	100 %
Essai des petits rameaux	2 g. 50	par kg.	100 %
	5 g.	»	40 %
	10 g.	»	100 %

3° *N'Koul du Cameroun* (lot n° IV).

Dose de plante par kg. d'animal		Animaux morts en 24 heures
0 g. 625	par kg.	0 %
1 g. 250	»	0 %
1 g. 875	»	0 %
2 g. 500	»	20 %
3 g. 125	»	60 %
8 g. 700	»	100 %

Le calcul de la dose létale 50 o/o par la méthode de KARBEN donne
2 g. 94 par kg.

4° *Ecorces de l'Oubangui Chari* (lot n° VI).

Dose de plante par kg. d'animal		Animaux morts en 24 heures
0 g. 625	par kg.	0 %
1 g. 250	»	20 %
1 g. 875	»	40 %
2 g. 500	»	40 %
3 g. 125	»	80 %
8 g. 700	»	100 %

Le calcul de la D. L. 50 o/o donne ici 2 g. 32 par kg.

Les écorces du lot n° I sont donc nettement plus toxiques que les autres.

II. — *Ecorces de racine* :

Mansonia altissima du cercle Man, Côte d'Ivoire (lot n° III).

Dose de plante par kg. d'animal		Animaux morts en 24 heures
2 g. 50	par kg.	60 %
5 g.	»	100 %
7 g. 50	»	100 %
10 g.	»	100 %

Nous n'avons jamais pu essayer des écorces de tronc et de racine provenant du même arbre ; cependant la toxicité des écorces de racine semble du même ordre que celle des écorces de tronc.

III. — Feuilles :

Mansonia altissima (Bêté, échantillon n° II).

Dose		Animaux morts en 24 heures
10 g.	par kg.	100 %
8 g.	»	100 %
7 g.	»	100 %
5 g.	»	25 %

La toxicité des feuilles n'est donc pas négligeable. (1)

IV. — Fruits :

Mansonia du Cameroun, (échantillon récolté par JACQUES-FÉLIX en 1947).

A la dose de 5 g. par kg. donne 75 o/o de mortalité en 24 heures.

La faible quantité de fruits dont nous disposions ne nous a pas permis de faire d'autres déterminations ; il semble cependant que les fruits ont, eux aussi, une certaine toxicité.

— *Perfusion sur le cobaye.* — La méthode utilisée est voisine de celle figurant à la Pharmacopée française pour les essais de la digitale.

Avec les écorces de Bêté, la mort survient après injection de 2 cm³ 5 par kg. d'une teinture titrée au 1/5 soit 5 cm³ par kg. pour une teinture au 1/10.

Avec les écorces de N'Koul du Cameroun, il faut 4 cm³ 42 par kg. d'une teinture au 1/10 ; les écorces provenant de l'Oubangui Chari semblent un peu plus actives puisqu'il n'est nécessaire d'utiliser que 4 cm³ d'une teinture au 1/10 par kg. d'animal, pour obtenir la mort. Pour le Dô, 1 cm³ 9 d'une teinture au 1/10 par kg. d'animal suffisait. Il existe donc de grosses différences de toxicité d'un échantillon à l'autre.

Action du Mansonia sur différentes fonctions et organes (2).

1° *Action sur le cœur de grenouille in situ.*

Nous avons utilisé des grenouilles rousses de 20 à 25 g. Les contractions cardiaques ont été enregistrées à l'aide du cardiogramme de Richaud et Pezzi, on a injecté 1/10 de cm³ de teinture de *Mansonia* diluée au 1/100 dans un sac lymphatique dorsal. Celle-ci a produit, après un certain moment de latence, une augmentation de l'amplitude des contractions cardiaques puis un ralentissement et, au bout d'un certain temps, une contracture et l'arrêt du cœur en systole. Dans certains cas, lors de la phase toxique apparaît un rythme couplé du type digitalique.

(1) Cependant R. PARIS avait constaté antérieurement que les feuilles âgées de Dô étaient très peu actives. Peut-être l'âge de la drogue interviendrait-il dans son activité.

(2) La plupart de ces expériences ont été effectuées avec des écorces de *Mansonia altissima* (échantillon n° 1 Dô du pharmacien Colonel LAFFITTE). Les autres échantillons présentent la même action à l'intensité près.

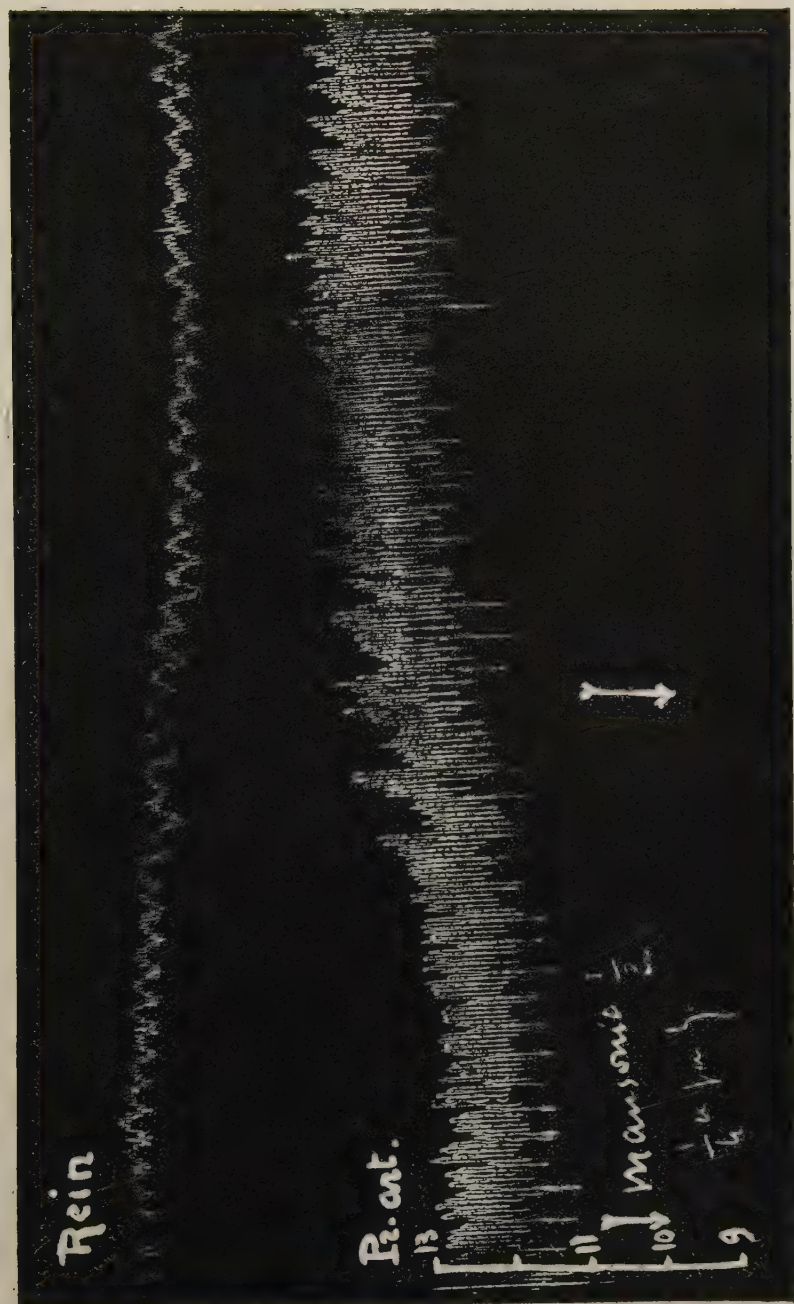


Fig. 17. — Action de faibles doses de *Mansonita* ($\frac{1}{4}$ de cm³ par kg. d'une teinture $\frac{1}{20}$) sur la pression artérielle et le volume du rein du chien chloroformé.

2° Sur la pression artérielle.

Chez le chien chloralوسé, on injecte dans la saphène, une teinture diluée correspondant à une dose de 0 g. 01 d'écorce de Dô par kg. d'animal. Il y a augmentation de l'amplitude des contractions cardiaques et légère diminution du rythme (fig. 17). A plus forte dose (0 g. 0125 à 0 g. 0250) après une phase plus ou moins grande de bradycardie avec grandes oscillations, il y a accélération du rythme et élévation progressive de la pression artérielle (fig. 18). Si on augmente la quantité injectée, (0g. 02 à 0 g. 03), on observe une accélération considérable du rythme, pulsations petites et irrégulières ; à certains moments, il y a arrêt cardiaque temporaire ; la mort survient par arrêt brusque pendant la phase de tachycardie (fig. 19).

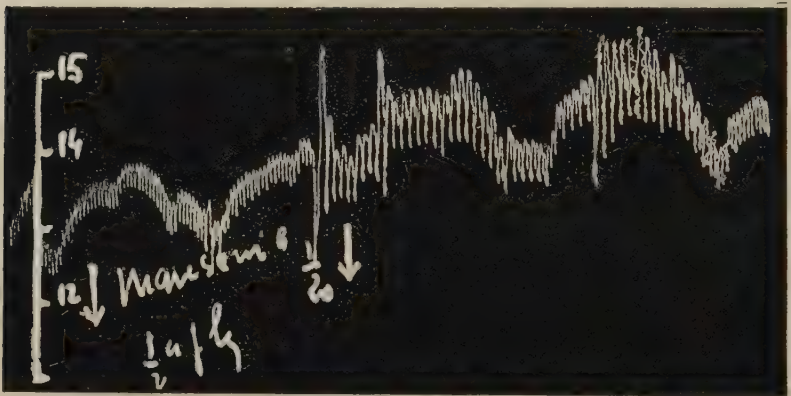


Fig. 18. — Action de doses moyennes de *Mansonia* (1/2 cm3 par kg. d'une teinture 1/20) sur la pression artérielle du chien chloralوسé.

Si l'on sectionne les deux pneumogastriques au niveau du cou et que l'on soumet l'animal à la respiration artificielle, ou si l'on administre au préalable à l'atropine, il n'y a pas de bradycardie ou tout au moins, celle-ci est très atténuée tandis que l'amplitude cardiaque est augmentée ; la bradycardie est donc d'origine pneumogastrique.

3° Action sur le volume du rein.

Lors de l'injection de la teinture de *Mansonia*, il se produit une vasoconstriction temporaire avec diminution du pouls rénal.

4° Action sur le cœur in situ chez le chien (par la méthode des suspensions).

Sous l'influence du *Mansonia* aux doses indiquées précédemment (0 g. 01 à 0 g. 03 par kg.) il y a augmentation immédiate de l'amplitude des contractions auriculaires (fig. 20). Si on augmente la dose injectée, on distingue une phase de ralentissement et de diminution de l'amplitude avec irrégularité cardiaque et enfin arrêt de l'oreillette puis du ventricule (fig. 21). Pendant la phase de tachyarythmie (phase toxique) l'exci-

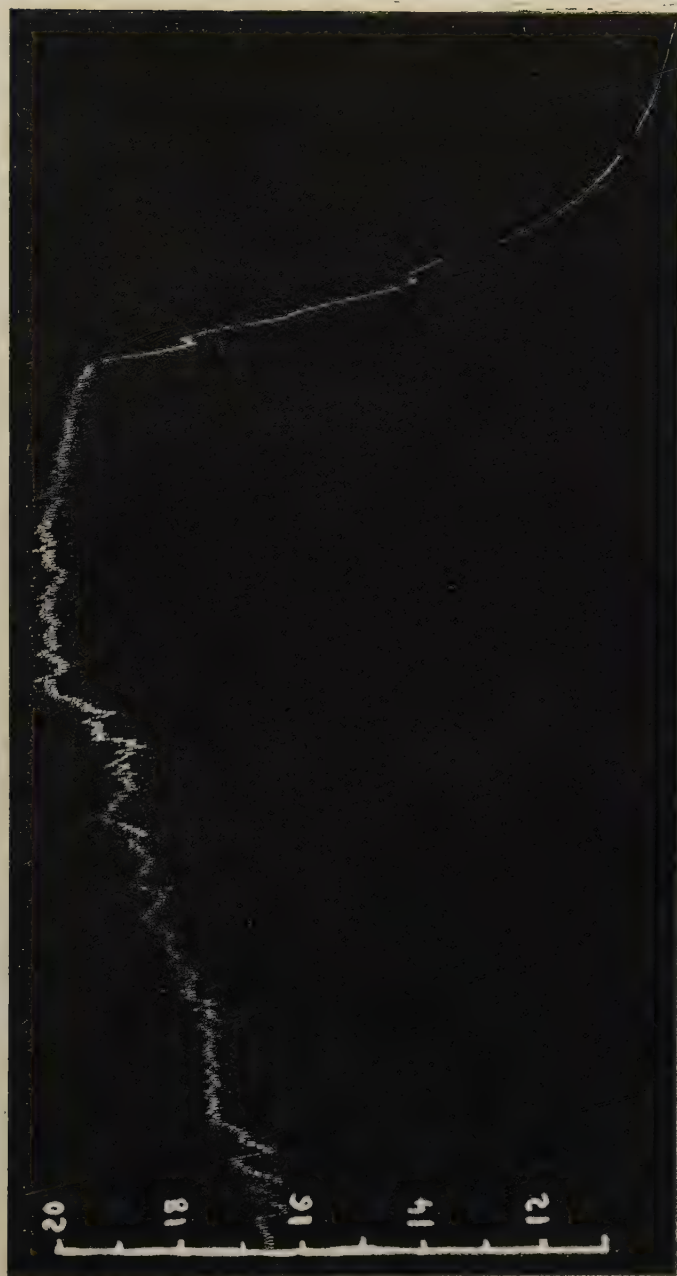


Fig. 19. — Action de fortes doses de *Mansonia* (1 cm³ par kg. d'une teinture au 1/20) (Phase toxique) sur la pression artérielle du chien chloralosé.

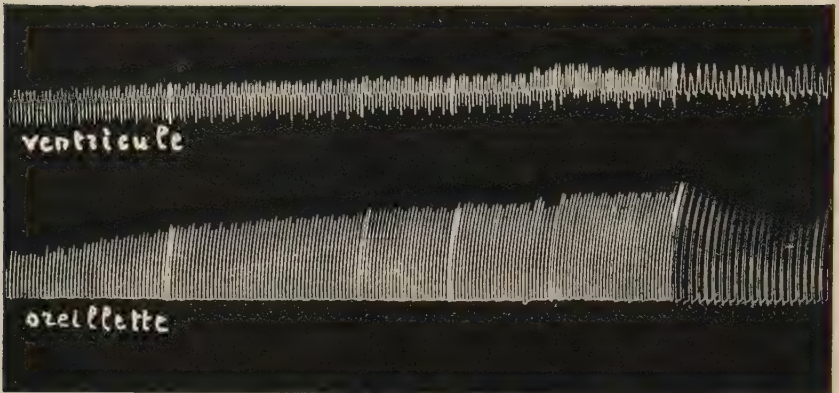


Fig. 20. — Action de faibles doses ($\frac{1}{4}$ de cm^3 par kg. d'une teinture au $\frac{1}{20}$) de *Mansonia* sur le cœur du chien *in situ*.

tabilité du pneumogastrique diminue puis devient pratiquement nulle et on ne peut, quels que soient la durée et l'intensité du courant, obtenir l'arrêt du cœur par ce procédé.

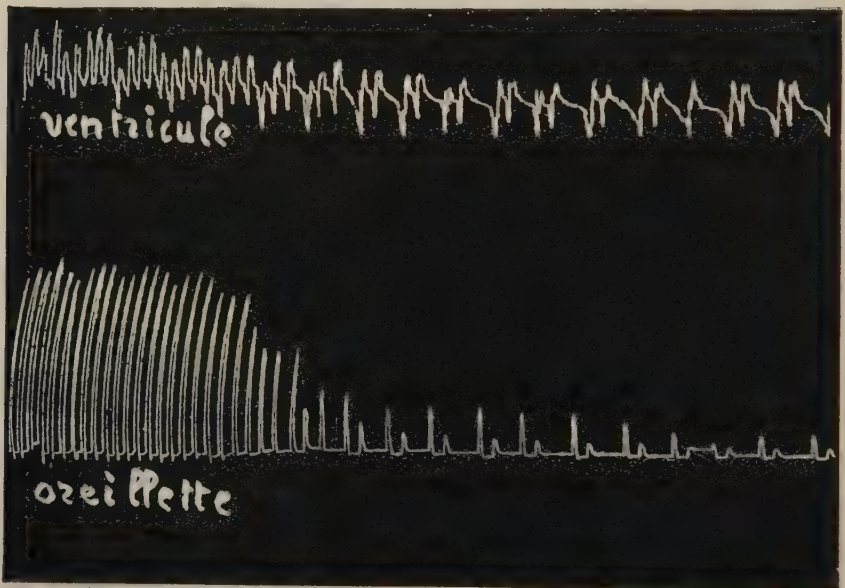


Fig. 21. — Action de doses toxiques (1 cm^3 par kg. d'une teinture au $\frac{1}{20}$) de *Mansonia* sur le cœur du chien *in situ*.

5° *Action sur la respiration.*

Le *Mansonia* provoque un ralentissement et augmente l'amplitude des mouvements respiratoires.

6° *Action sur la diurèse.*

Cette détermination a été effectuée chez le chien chloralosé, après introduction d'une canule de verre dans l'uretère, cette canule communiquant par l'intermédiaire d'un tuyau de caoutchouc avec un petit tube en verre. Nous avions d'abord enregistré le nombre de gouttes tombant sur le levier d'un tambour manipulateur relié à un tambour inscripteur, mais afin d'éviter les causes d'erreur dues à des variations de tension superficielle, pouvant modifier le volume des gouttes, nous avons préféré recueillir l'urine dans une burette graduée au $1/20$ de cm^3 . On ne note le volume d'urine qu'une vingtaine de minutes après l'introduction de la canule, car, au début de l'expérience, il y a souvent arrêt de la diurèse par réflexe uretero-rénal. Après injection de teinture diluée de *Mansonia* à faible dose (0 g. 01 par kg.) la diurèse est généralement augmentée (doublée, quelquefois même triplée au bout de quelques minutes) mais à dose plus forte il n'y a plus d'augmentation de la diurèse déjà obtenue par de faibles doses.

7° *Action sur l'intestin isolé du lapin.*

Elle a été déterminée suivant la technique classique dite de Magnus sur une portion d'iléon prélevée sur un lapin fraîchement tué par saignée et immergée dans du liquide de Tyrode maintenu à 37° , aéré de façon permanente, les contractions étant enregistrées à l'aide du myographe de Jeanne LEVY. À une concentration correspondant à $1/25.000$ de drogue, il se produit une contracture puis un arrêt des mouvements pendulaires, action tout à fait comparable à celle obtenue avec les digitaliques.

B. — ACTION DE LA MANSONINE.

Pour tous ces essais, il a été utilisé de la mansonine brute.

— *Toxicité :*

1° *Chez la grenouille :*

Déterminée par injection dans le sac lymphatique thoracique d'une solution alcoolique à $1/10.000$ chez la grenouille d'hiver (*Rana temporaria*) : la mansonine brute possède une activité variant entre 1.200 et 1.300 U. G. au mg. (digitaline 550 U. G., ouabaine 2.000 U. G.).

2° *Perfusion chez le chien :*

Lorsqu'une injection unique est pratiquée par voie intramusculaire, la dose minimum causant la mort en 30 minutes, est d'environ 0 mg. 20 par kg. d'animal.

Chez le chien anesthésié, chloralosé et soumis à la respiration artificielle, la perfusion intraveineuse lente, à l'aide de la pompe de Jouvet, provoque l'arrêt du cœur en 25 à 30 minutes, avec une dose de 0 mg. 23 de mansonine.

— Action sur la pression artérielle du chien :

La mansonine employée à la dose de 0 mg. 10 à 0 mg. 20 (dose toxique par kg.) a une action comparable à celle du *Mansonia altissima* décrite plus haut et présente par conséquent toutes les caractéristiques physiologiques d'un cardiotonique.

EN RÉSUMÉ

La drogue est faiblement toxique pour les paramécies et daphnies ; par contre, elle l'est très fortement pour les vertébrés. Les écorces de tronc et les écorces de racine ont une toxicité de même ordre ; celle des feuilles et des fruits est beaucoup moindre.

Le *Mansonia* et la mansonine brute ont une action analogue sur les organes et sur les différentes fonctions étudiées. L'action de la drogue est donc bien due aux principes cardiotoxiques contenus dans celle-ci. Ces manifestations toxiques sont, dans l'ensemble, comparables à celles produites par la digitaline et l'ouabaïne : augmentation de l'amplitude des contractions cardiaques et diminution du rythme - bradycardie d'origine pneumogastrique - pseudo inexcitabilité du vague que certains auteurs considèrent comme propre aux substances du groupe digitalique ; ralentissement et augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires.

Le *Mansonia* est plus toxique que la digitale et la mansonine légèrement moins toxique que l'ouabaïne. Leur action sur le cœur présente tous les caractères des cardiotoniques « vrais ».

Nous regrettons de n'avoir pu effectuer d'essais physiologiques sur les produits de fractionnement par chromatographie, ceux-ci ayant été obtenus trop tardivement et en faible quantité ; on sait combien est difficile la purification des substances cardiotoniques. Nous n'en voulons pour exemple que le fractionnement récent de la digitaline cristallisée de Nativelle. (48)

De ces premières expériences physiologiques, le *Mansonia* et la mansonine semblent se rapprocher davantage du type strophanthique que du type digitalique, mais d'autres travaux sont nécessaires pour préciser les avantages et les inconvénients de cette substance par rapport aux cardiotoniques déjà utilisés.

CONCLUSIONS

Ce travail avait pour but, d'une part, de rassembler les différentes connaissances acquises jusqu'à ce jour sur les *Mansonia* africains, d'autre part, de poursuivre les recherches commencées par M. MASCRÉ et R. PARIS, interrompues en 1939, par suite du manque de matière première.

Dans la première partie de cette étude, nous avons indiqué les caractères généraux du genre *Mansonia* et les raisons pour lesquelles il est généralement classé dans la famille des Sterculiacées ; les caractères différentiels des deux espèces d'Afrique occidentale *Mansonia altissima* A. CHEVALIER et *Mansonia nymphaeifolia* MILDBREAD ont été exposés en détail. Nous nous sommes efforcé d'après l'examen macroscopique et microscopique de divers échantillons reçus au Laboratoire et provenant d'A. O. F. et d'A. E. F., de déterminer s'ils appartenaient à deux espèces nettement différentes et autonomes ou au contraire à deux variétés du *Mansonia altissima*.

L'examen macroscopique a permis de classer nos échantillons de feuilles en deux groupes. Les unes très pubescentes, asymétriques, à pétiole court ; les autres, presque glabres, moins dissymétriques, à pétiole long.

Malheureusement, le petit nombre d'herbiers observés, le manque de renseignements sur l'âge des arbres, l'époque de la récolte et l'existence de types intermédiaires, ne nous permettent pas de trancher le problème avec certitude.

L'étude anatomique a apporté des renseignements identiques à ceux publiés par Ch. DEHAY : le système vasculaire des pétioles et des feuilles pubescentes est compact, celui des feuilles presque glabres et de leur pétiole est fragmenté et moins important dans la région médullaire ; par contre, les tiges et les écorces de tronc ont une structure tout à fait comparable dans les deux cas.

AU POINT DE VUE CHIMIQUE.

Ont été résumés tout d'abord les premiers travaux effectués sur la drogue en 1938 par M. MASCRÉ et R. PARIS qui ont montré que les principes actifs étaient constitués par des hétérosides cardiotoniques et ceux tout récents de M. FREREJACQUES. publiés au moment de la rédaction de notre travail et ayant abouti à l'isolement d'un hétéroside bien cristallisé de P. F. 174°.

Dans nos travaux personnels, quelques essais préliminaires (dosage des tanins catéchiques, des sucres, étude du mucilage) ont été d'abord effectués sur quelques échantillons d'écorce de tronc et de feuilles.

A partir des divers lots d'écorces, nous avons cherché, en faisant de nombreuses extractions par des procédés différents, à déterminer celui qui permet d'obtenir le plus commodément une mansonine brute représentant l'activité de la drogue. Le meilleur rendement obtenu (de l'ordre de 0 g. 25 par kg. d'écorce, point de fusion 170°) est relativement faible en comparaison de celui indiqué précédemment par M. MASCRÉ et R. PARIS (0 g. 80 à 0 g. 90 par kg.) mais nos lots d'écorces étaient beaucoup moins riches en principes actifs, ce qui a été confirmé par l'étude physiologique.

Nous nous sommes ensuite efforcé d'obtenir des produits purs à partir de cette mansonine brute.

Par chromatographie sur colonne d'alumine, a été séparé un produit cristallisé fondant à 224° ; les très faibles quantités de substance cristallisée fournie par ce procédé ne nous ont pas permis d'en faire une étude approfondie, c'est pourquoi certaines déterminations n'ont été effectuées que sur la mansonine brute.

La mansonine, comme beaucoup de substances cardiotoniques, présente les réactions colorées des lactones non saturées (MARTHOUD, BALJET, etc...) ; elle donne également les réactions des stéroïdes (LIEBERMANN, ROSENHEIM).

Différentes fonctions ont été caractérisées dans cette substance : double liaison ; anneau lactonique ; groupements méthoxylés. Nous avons constaté de plus qu'il s'agissait d'un hétéroside difficilement hydrolysable par les acides, non attaqué par les ferments usuels ; les réactions des 2-désoxy sucres (KELLER, DISCHE, etc...) sont négatives. Il n'a pas été possible d'isoler l'aglycone ni le sucre à l'état cristallisé.

Afin de déterminer la pureté de certains produits obtenus par chromatographie sur colonne, nous nous sommes servi de l'analyse microchromatographique sur papier. D'après cette méthode, la mansonine brute serait constituée par un mélange de trois constituants voisins. Quant aux produits séparés par chromatographie sur colonne, ils donnent deux spots ou un seul spot net (substance cristallisée de point de fusion 224°-226° pour laquelle est proposé le nom de *MANSONEINE*,

Dans la troisième partie de ce travail, nous avons tout d'abord rapporté divers renseignements touchant l'utilisation des *Mansonia* comme poison de flèches en A. O. F. en insistant sur la très grande toxicité de

la drogue. Les travaux antérieurs de A. CLERC et R. PARIS ont montré et souligné la similitude existant entre l'activité physiologique de la mansonine et celle des cardiotoniques vrais.

Différents essais de toxicité comparée ont été effectués chez la souris et chez le cobaye, sur plusieurs lots d'écorces de tronc. Cette toxicité présente de grandes variations d'un lot à l'autre, variations qu'il ne faut pas attribuer seulement, semble-t-il, à l'espèce botanique (*Mansonia altissima* et *Mansonia nymphaeifolia*) mais aussi à l'origine géographique, à l'âge de la plante, etc... Dans l'ensemble, les derniers lots reçus du Cameroun, de l'Oubangui Chari et de la Côte d'Ivoire étaient 3 à 4 fois moins actifs que les premiers échantillons du Dô de la Côte d'Ivoire étudiés par MASCRÉ et PARIS. La toxicité des écorces de racine est du même ordre que celle des écorces de tronc, celle des feuilles et des fruits est beaucoup moindre.

Nous avons pu vérifier, avec nos différents lots, aussi bien sur le cœur isolé de la grenouille que sur la pression artérielle et sur le cœur « in situ » de chien que les *Mansonia* possèdent les caractéristiques physiologiques des cardiotoniques vrais mais à des degrés divers en rapport avec leur toxicité.

De ces recherches qui demandent à être poursuivies, il résulte que les *Mansonia* étudiés doivent être classés aussi bien au point de vue chimique que physiologique, dans le groupe des cardiotoniques. Ils pourraient être essayés à ce point de vue en thérapeutique à condition toutefois de standardiser la matière première car la drogue présente d'assez grandes variations de teneur en principe actif et les rendements, toujours faibles, sont assez inconstants.

Vu :

Le Doyen,

R. FABRE.

Vu :

Le Président de la Thèse,

R. PARIS.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

J. SARRAILH.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (1) AUBRÉVILLE (A.) . — Flore forestière de la Côte d'Ivoire.
Paris 1936, Larose édit., t. II p. 261.
- (2) BALJET (H.). — Les glucosides digitaliques. Une nouvelle réaction d'identité.
Schweiz. Apoth. Ztg. 1918, 56, p. 71-74.
- (3) BEAUQUESNE (M^{lle} L.). — Gommés et mucilages des Malvales. La gomme de *Sterculia*.
Thèse Doct. Sc. nat., Paris, 1946.
- (4) BELLET (P.). — Recherches sur les réactions colorées des hétérosides cardiotoniques et, principalement du digitoxoside et du gitoxoside.
Ann. pharm. franç. 1950, 8, p. 471-482.
- (5) *Bois et forêts des tropiques* (Anonyme).
1949, n° 11, p. 295-298.
- (6) BRENNAN (J. P. M.). — *Mansonia diatomanthera*.
Hooker's Icones Plantarum. 1947, V, (5 s), p. 1-7 et planche 3451.
- (7) BUZAS (A.), EUW (J. Von) et REICHSTEIN (T.). — Die Glycoside der Samen von *Strophanthus sarmentosus* P.D.C.
Helv. Chim. Acta. 1950, 33, p. 465-485.
- (8) CHATTERJEE (D.) et BRENNAN (J. P. M.). — *Mansonia dipikae* Purkayastha.
Hooker's Icones Plantarum, 1950, V, planche 3484.
- (9) CHEVALIER (A.). — Les végétaux utiles d'Afrique tropicale.
1909, V, p. 267.
- (10) CHEVALIER (A.). — Sur les Mansonieés de la Forêt vierge de l'Afrique tropicale.
Bull. Museum Hist. nat., 1909, 15, p. 545-549.

- (11) CHEVALIER (A.). — *Novitates florae Africanae*. 1912, fasc. IV, p. 138.
- (12) CHEVALIER (A.). — Le genre *Mansonia* et l'utilisation des quatre espèces connues.
Rev. bot. appl., 1947, 27, p. 422-424.
- (13) CLERC (A.) et PARIS (R.). — Sur quelques propriétés physiologiques de l'écorce d'une Sterculiacée, le Dô.
C. R. Soc. Biol., 1938, 128, p. 1006-1008.
- (14) DEHAY (Ch.). — Caractères distinctifs des *Mansonia* du sous-genre *Achantia* A. Chev.
Bull. Soc. Bot. Fr., 1949, 96, p. 33-43.
- (15) DEHAY (Ch.). — Anatomie des Mansonieés.
Bull. Soc. Bot. Nord France, 1949, 2, p. 33-43.
- (16) DEVÈZE (J.). — Recherches sur la digitaline officinale et quelques autres hétérosides cardiotoniques, leur identification dans les préparations galéniques.
Thèse Doct. Univ. (Pharm.) Bordeaux 1951.
- (17) DRUMMOND (J. R.). — *J. of Linn. Society (Botany)* 1905, 37, 260.
- (18) EDLIN (H. L.). — A critical revision of certain taxonomic groups of the Malvales.
The New Phytologist., 1925, 34, p. 10-11.
- (20) ENGLER (A.) et PRANTL (K.). — Die natürlichen Pflanzen Familien Nachträge III zu III, 6, Leipzig 1900, p. 215-217.
- (21) EUW (J. Von) et REICHSTEIN (T.). — Die Glycoside des Samen von *Strophanthus Nicholsonii* Holm.
Helv. chim. Acta, 1948, 31, p. 883-892.
- (22) EUW (J. Von) et REICHSTEIN (T.). — Acovenosid A und Acovenosid B, zwei Glycoside aus den Samen von *Acocanthera venenata* G. Don.
Helv. Chim. Acta, 1950, 33, p. 485-502.
- (23) FRÈREJACQUES (M.). — Sur une réaction colorée des digitaliques.
C. R. Ac. Sc. 1951, 232, p. 2.369.
- (24) FRÈREJACQUES (M.). — La mansonine, hétéroside digitalique de *Mansonia altissima*.
C. R. Ac. Sc., 1951, 233, p. 1.220-1.222.
- (25) FRIEDRICH (A.), traduit par LACOURT (A.). — La pratique de la microanalyse organique quantitative. Paris, Dunod éd., 1939 p. 270.
- (26) GIRARD (A.) et SANDULESCO (G.). — Sur une nouvelle série de réactifs du groupe carbonyle, leur utilisation à l'extraction des substances cétoniques et à la caractérisation microchimique des aldéhydes et des cétones.
Helv. chim. Acta, 1936, 19, p. 1.095-1.097.
- (27) HEDIN (L.). — Etude sur la forêt et les bois du Cameroun. Paris, Larose éd., 1930, p. 63.

- (28) HERISSEY (H.). — Sur une technique permettant l'extraction facile de certains hétérosides.
Journ. Pharm. et Chimie, 1932, 16, p. 513-516.
- (29) HUTCHINSON (J.) et DALIZEL J.-M.).
Flora of West tropical Africa.
London 1931, 1, p. 248.
- (30) JACQUES-FÉLIX (H.). — Une variété camerounaise du *Mansonia altissima* A. Chev.
Rev. Bot. appl., 1945, 25, p. 235-236.
- (31) JACQUES-FÉLIX (H.). — Les *Mansonia* en Afrique équatoriale.
Rev. Bot. appl., 1947, 27, p. 516-518.
- (32) JACQUES-FÉLIX (B.). — Les *Mansonia* en Afrique équatoriale. (additions).
Rev. Bot. appl. 1948, 28, p. 263.
- (33) JAMINET (F.). — Nouvelles réactions d'identification et méthode de séparation microchromatographique sur papier de quelques glucosides tonocardiaques.
Journ. Pharm. Belgique 1950, 50, p. 297-299.
- (34) KEDDE (D.-L.). — Bijdrage tot het chemisch onderzoek van Digitalispreparaten.
Pharm. Weekblad 1947, 82, p. 741-757.
- (34 bis) KERHARO (J.) et BOUQUET (A.). — La chasse en Côte d'Ivoire et en Haute Volta.
Acta Tropica, 1949, 6, p. 14.
- (35) KERHARO (J.) et BOUQUET (A.). — Plantes médicinales et toxiques de la Côte d'Ivoire-Haute Volta.
Paris, Vigot frères éd., 1950, p. 60.
- (36) KERHARO (J.) et BOUQUET (A.). — Sorciers, féticheurs et guérisseurs de la Côte d'Ivoire-Haute Volta.
Paris, Vigot frères éd., 1950, p. 113.
- (37) LAFFITTE (N.). — La pharmacopée indigène en Afrique occidentale française.
Paris, 1946, p. 32-34, (Mémoire dactylographié. Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de Paris).
- (38) MARTHOUD (R.). — Contribution à l'étude de l'emploi des dinitrobenzènes comme réactifs du groupement carbonyle. Nouvelle réaction colorée des hétérosides cardiotoniques.
Thèse Doct. Univ. (Pharm.), Lyon 1935.
- (39) MASCRÉ (M.) et PARIS (R.). — Sur l'existence d'un principe amer toxique dans l'écorce de Dô (*Mansonia altissima* A. Chev.).
C. R. Soc. biol. 1938, 128, p. 1.004-1.006.
- (40) MASCRÉ (M.) et PARIS (R.). — Sur l'écorce de Dô (*Mansonia altissima* A. Chev.) et ses propriétés digitaliques.
Bull. Sc. pharmacol. 1939, 46, p. 145-149.

- (41) MESNARD (P.) et DEVÈZE (J.). — Essai qualitatif de la digitaline du commerce par chromatographie de partage sur papier.
Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux 1950, 88, p. 114-119.
- (42) MILDBREAD (J.). — Zur Kenntnis der afrikanischen Sterculiaceae Mansonieae.
Notizblatt des Königl. botanischen Gartens und Museums zu Berlin. 1917, 7, p. 489.
- (42 bis) PARIS (R.). — Toxicité de l'écorce de Dô et de son principe actif cardiotonique.
Soc. Thérapeutique, Séance de mars 1940.
- (43) PARIS (R.). — Sur une Combretacée africaine, le « kinkéliba » (*Combretum micranthum* G. Don.).
Bull. Sc. pharmacol. 1942, 49, p. 183.
- (44) PARIS (R.). — Les curares. — Historique et origine botanique.
Ann. pharm. fr. 1949, 7, p. 346-353.
- (45) PARIS (R.). — Sur quelques drogues nouvelles d'A. O. F., d'A. E. F. et de Madagascar.
Biologie Médicale, 1950, 34, n° de Février hors série.
- (46) PARTRIDGE (J.-M.). — Filter-paper. Partition chromatography of sugars.
Bioch. Journ., 1948, 42, p. 238-250.
- (47). PESEZ (M.). — Dosage fluorométrique du gitoxoside.
Ann. pharm. fr. 1950, 8, p. 746-751.
- (48) PETIT (A.), PESEZ (M.), BELLET (P.) et AMIARD (G.). — Sur le digitoxoside pur.
Bull. Soc. chim. 1950, 17, p. 288-291.
- (49) PORTÈRES (R.). — Plantes toxiques utilisées par les peuplades Dan et Guéré de la Côte d'Ivoire.
Bull. comité d'études hist. et scient. de l'A. O. F. 1935, 18, I., p. 133 et 138.
- (50) PRAIN (D.). — Mansoniae a new tribe of the natural order Sterculiaceae.
Journ. Linn. Soc. 1905, 37, p. 250-263.
- (51) PURKAYASTHA (C.-S.). — *Indian Forester* 1947, 73, p. 14.
- (51 bis) RAYMOND (W. D.). — The detection and estimation of ouabain and strophanthin.
The Analyst., 1938, 63, p. 478-482.
- (52) ROSENHEIM (O.). — A specific colour reactive for ergosterol.
Bioch. Journ. 1929, 23, p. 47-53.
- (53) SANCHEZ (J.-A.). — Nouvelles réactions colorées différentielles des glucosides cardiotoniques.

Journ. Pharm. Chimie, 1936, (8^{me} s.) 24, p. 549-551.

- (54) SCHUMANN (K.). — Ein neue Familie der Malvales.
Engl. Bot. Jarhrb. 1900, 28, p. 330-331.
- (55) STOLL (A.) et KREIS (W.). — Neue herzwirksam Glycoside aus der weissen Meerzweibel.
Helv. Chim. Acta. 1951, 34, p. 1.454.
- (56) SVENDSEN (A.-B.) et JENSEN (K.-B.). — Papier chromatographische Untersuchung von Digitalis Glycosiden.
Pharm. Acta Helv. 1950, 23, p. 241.
- (57) VAN DER HAAR (A. V.). — Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung der Monosaccharide und Aldehydsäuren. Borntraeger édit., Berlin, 1920, p. 77-82, 122-125.
- (58) WILLIAMS (R.-J.) et KIRBY (H.). — Papier chromatography using capillary Ascent.
Science (N.-Y.) 1948, 107, p. 481-483.
-

